

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 1247

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ETAT)

PAR

RICHARD Jacques, Norbert,

Né le 9 Février 1932, à Paris (15^e)

Présentée et soutenue publiquement le 1962

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA MALADIE DE LA MEMBRANE HYALINE
DU NOUVEAU-NE.**

**Selon les recherches expérimentales faites
aux Etats-Unis au cours des cinq dernières années.**

Président : Mr. J. CATHALA, Professeur.

Ets. GERMAIN

9, Rue Dupuytren

PARIS-VI^e

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

RICHARD Jacques, Norbert,

Né le 9 Février 1932, à Paris (15^e)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA MALADIE DE LA MEMBRANE HYALINE
DU NOUVEAU-NE.**

**Selon les recherches expérimentales faites
aux Etats-Unis au cours des cinq dernières années.**

Président : Mr. J. CATHALA, Professeur.



Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.),
BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.),
DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.),
HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),
LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.),
MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.),
OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS
(D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL
(A.), TANON (L.).

DOYEN : Léon BINET,
Membre de l'Institut.

1er ASSESSEUR : Jean VERNE
2me ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.-F.)
	(SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la	

mm.

chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	(BINET (L.)
Physiologie et pathologie obstétricale	(BARGETON (D.)
Physique médicale	LEPAGE (F.)
	(DOGNON (A.)
	(DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	(DESGREZ (P.)
	(POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

mm.

Clinique carcinologique chirurgicale	
(Necker).....	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais).....	MOUQUIN (M.)
(Beaujon.....	LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin.....	LEGER (L.)
Cliniques (Hôtel-Dieu.....	PATEL (J.)
chirurgicales (Pitié.....	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine.....	GOSSET (J.)
(Salpêtrière.....	SICARD (A.)
(Tenon.....	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et	
orthopédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique	
et réparatrice (Cochin).....	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-	
vasculaire (Broussais).....	GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-	
pulmonaire (Laënnec).....	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale	
(Enfants-Malades).....	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et	
syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants	
(Enfants-Malades).....	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	
(Claude-Bernard).....	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et	
de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	
(Necker).....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	
(Broussais).....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système	
nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)
(Boucicaut.....	LENEGRE (J.)
(Broussais.....	SOULIE (P.)
Cliniques médicales (Cochin.....	JUSTIN-BESANÇON (L.)

MM.

Cliniques médicales	(Cochin)	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M.)
	(Lariboisière)	SEZE (S. de)
	(Pitié)	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie	(Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	(Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	(Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie	(Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique	(Salpêtrière)	GARCIN (R.)
	(Baudelocque)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	(Foch (Suresnes))	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique	(Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique	(Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	(Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture	(Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale	(Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	(Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile	(Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	(Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	(Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	(Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale	(Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique	(Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance	(Trousseau)	TURPIN (R.)

b)- Professeurs à titre personnel :

MM.
Médecine..... (BOUR (H.)
(LHERMITTE (F.)
(PEQUIGNOT (H.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.
Anatomie..... (CABROL (C.)
(COUINAUD (C.)
(GILLOT (C.)
(OLIVIER (G.)
(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
(Pr. s. ch.
(ABELANET (R.)
(BUSSER (F.)
Anatomie pathologique..... (CHOMETTE (G.)
(GOUYGOU (Ch.), M. conf.
(NEZELOFF (Ch.)
(ORCEL (L.)
(PAILLAS (J.)
Anesthésiologie..... (KERN (E.)
(VOURC'H (G.)
(BARBIER (P.)
(CHRISTOL (D.)
Bactériologie..... (LE MINOR (L.)
(TOURNIER (P.)
(BAULIEU (Et.)
(M. conf.
(BOURILLON (R.)
(CARTIER (P.)
Biochimie médicale..... (DREYFUS (J.-Cl.)
(GONNARD (P.)
(KRUH (J.)
(JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education
physique et aux Sports..... PLAS (F.)
(BOIRON (M.)
(DENOIX (P.)
Carcinologie..... (MAYHE (G.)
(SELIGMANN (M.)

mm.

Dermato-syphiligraphie.....	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G.) (BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.)
Hématologie.....	(DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.) (COUJARD (R.), Pr. s. ch.
Histologie.....	(MAROIS (M.) (RACADOT (J.) (BESANÇON (F.)
Hydrologie.....	(CORNET (A.) (BOYER (J.), Pr. s. ch. (BLANCHER (G.)
Hygiène.....	(CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.) (BASTIN (R.)
Maladies infectieuses.....	(DUPONT (V.) (DEROBERT (L.), Pr.s.ch. (FOURNIER (E.)
Médecine légale.....	(GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du Travail.....	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie.....	PERTUISET (B.) (GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (LEVY (J.)
Obstétrique.....	(MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (SENEZE (J.) (SUREAU (C.) (THOYER-ROZAT (J.) (BREGEAT (P.)
Ophthalmologie.....	(DUBOIS (A.) (SARAUX (H.) (JUDET (R.)
Orthopédie.....	(MEARY (R.) (POSTEL (M.) (RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie.....	(DEBAIN (J.) (PIALOUX (P.)

MM.

Parasitologie	(GOLVAN (Y.) (LAPIERRE (J.) (BARCAT (J.) (BINET (J.-P.) (CAUCHOIX (J.) (CERBONNET (G.) (CHATELIN (C.-L.) (DUBOST (Ch.) (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GARBAY (M.) (GARNIER (H.)
Pathologie chirurgicale.....	(GAUDART d'ALLAINES (Cl. de) (GERMAIN (A.) (LATASTE (J.) (LEVEQUE (B.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (M.) (NATALI (J.) (PELLERIN (D.) (PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) (BENHAMOU (J.-P.) (BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) (LOEPER (J.) (MAURICE (J.) (MIKOL (Cl.) (RICHEL (G.) (AUSSANNAIRE (M.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.)
Pathologie médicale	(BUGE (A.) (CATINAT (J.) (CHRETIEN (J.)

mm.

Pathologie médicale	(COBLENTZ (B.)
	(CONTAMIN (F.)
	(COURY (C.)
	(ETIENNE (J.-P.)
	(FREZAL (J.)
	(FRITEL (D.)
	(HENNEQUET (A.)
	(HIMBERT (J.)
	(HOUSSET (E.)
	(LAROCHE (Cl.)
	(LESOBRE (R.)
	(MACREZ (C.)
	(MOREAU (L.)
	(NICK (J.)
	(ROYER (P.)
	(TOURNEUR (R.)
	(WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	(JOSEPH (R.)
	(LAFOURCADE (J.)
	(LEPERCQ (G.)
	(MANDE (R.)
	(MOZZICONACCI (P.)
	(POLONOVSKI (C.)
	(ROSSIER (A.)
Pharmacologie	(VIALATTE (J.)
	(BOISSIER (J.)
	(LECHAT (P.)
	(BARRES (G.)
	(DEJOURS (P.)
Physiologie	(DURAND (J.)
	(GIRARD, M. conf.
	(HUGELIN (A.)
	(SCHERRER (J.)
	(CHANTEUR (J.)
Physique médicale	(GOUGEROT (L.), M. conf.,
	(Pr. s. ch.
	(GREMY (F.), M. conf.
	(MILHAUD (G.)
	(PELLERIN (P.)
	(ROUCAYROL (J.-Cl.)
	(TUBIANA (M.), M. conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B.)
	(MEYER (A.)
	(RENAULT (P.)

mm.

Psychiatrie	PICHOT (P.) (DENIKER (P.)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D.) (FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	(LAPRESLE (J.) (DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.), (M. conf. agr. (GRELLET (M.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.) (LAMOTTE (M.) (MARCHE (J.)
Urologie	(AUVERT (J.) (MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

mm.

Anatomie	DEBEYRE (J.) (ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.), Pr.s.ch. (VERNE (J.-M.) (PERRAULT (M.)
Clinique médicale	(RAMBERT (P.) (THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.) (MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.) (OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE
ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J.)
Secrétaire principal..... Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur..... Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires..... (Mmes CONTET (J.),
(FORGET (F.),
(Mlles LAURENT (H.),
(LE NOIR (G.),
(QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
L'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improba-
tion.

A MA FEMME

Qui est, depuis notre début
à Laënnec, mon meilleur
camarade et mon meilleur
ami et, aussi, l'être qui
m'est le plus cher au monde.

A MES PARENTS

Que je remercie de leur
dévouement et de leur
amour, ce qui m'a permis
de devenir médecin.

A MON PARRAIN

Qui m'a initié à l'humanisme.

A MON FILS

A MONSIEUR J. CATHALA

Professeur de Clinique des Maladies des Enfants
de la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

A WILLIAM F. DOUGLAS, Maj. MC

Que je remercie pour sa
patience devant mon igno-
rance, qui m'a dirigé pour
ce travail et m'a encouragé
par son enthousiasme.

Humble témoignage de
respect et d'admiration.

To Colonel KARL D. MAC MILLAN, M.C.

To Colonel Frank VITA, M.C.

with all my respect and
gratitude.

To Colonel Paul A. REED, M.C.

To Colonel John FOLK, M.C.

Respectfully and grate-
fully for your help,
friendship and teaching.

To Major Ralph OLSEN, M.C.

Thanks for your teaching.

To Major Ruth OLSEN, M.C.

Whose knowledges and
kindness were a great help
for me.

To Major Henry WILLIAMS, M.C.

To Major Gilbert HUEBNER, M.C.

To Captain William LEONARD, M.C.

Who friendly and patiently
gave me basic knowledges
in Pediatric, Radiology,
Surgery and Orthopedy.

To Major Allen GORSH, M.C.

Who always showed a faith-
full and comforting
friendship.

To Dudley ROCHESTER

To Steve SZYSMONSKY

My two brothers-like
medical Directors.

To all the Pediatric Ward and Nursery Personal

To all my American Friends.

A NOS MAÎTRES DES HÔPITAUX

ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

"Nul ne saurait prétendre que l'expérience de la mort du prochain soit un équivalent de l'expérience de ma mort. Mais sa signification pour moi est si profonde, qu'elle appartient essentiellement à mon existence personnelle et non point à l'on!"

"L'espoir n'est que la méfiance de l'être à l'égard des prévisions précises de son esprit."

P.L. LANSBERG

(Essai sur l'expérience de la mort)

INTRODUCTION

Il nous a toujours semblé difficile de concevoir le "perdu" des causes dites perdues. Nous avons toujours considéré que l'esprit humain avait, de par son essence, ses propres limites en soi, et était empreint d'une relativité si évidente, si immense, que rien en ce monde où nous vivons ne peut être définitif. Seule, la mort présente ce côté inhumain, irrémédiable, qui lui donne toute sa valeur métaphysique.

Sur ce fait, qui seul semble réel, notre esprit s'acharne à en découvrir le pourquoi. A ce point, nous cernons l'objet de cet écrit. Pourquoi cette maladie, et comment cette maladie ? Il existe une volumineuse littérature scientifique sur la maladie de la membrane hyaline ; notre but n'est pas de rivaliser avec les articles des grands savants qui, depuis des années, se penchent sur ce problème angoissant. Nous n'avons pas voulu enseigner, montrer, mais simplement faire une synthèse, selon les plus grands auteurs américains ou de langue anglaise, sur cette maladie qui tue 25.000 nouveau-nés par an aux Etats-Unis.

Interne dans le service des nouveau-nés, nous vivons l'espoir que représente le nouveau-né, mais nous vivons aussi dans l'angoisse, lors des visites répétées, devant cet enfant qui se cyanose, devient dyspnéique, apnéique, et meurt, alors qu'impuissant nous tentons une ultime réanimation.

Chaque cas est un drame rapide ; chaque cas représente une défaite et souligne cruellement notre

impuissance.

Evidemment, il existe bien d'autres causes de mort du nouveau-né : congénitales ou acquises ; fréquemment, elles n'ont pas ce caractère inopiné, décevant, mais toutes, cependant, sont dramatiques.

Qu'est-ce que la maladie de la membrane hyaline ?

C'est une maladie du prématuré, se déclarant dans les minutes ou les heures qui suivent sa naissance. Apyrétique, classée dans le cadre des détresses respiratoires, fréquemment nous en parlons comme de la Détresse respiratoire à cause de ses manifestations cliniques, de durée variable, en général de courte durée, se terminant fréquemment par la mort, à la suite d'apnées itératives, dont la dernière est irréversible. Le diagnostic ne se fait qu'à l'examen anatomo-pathologique. La maladie se manifeste fréquemment chez le prématuré, chez l'enfant né de mère diabétique, ou l'enfant né par césarienne.

L'étiologie de cette maladie est inconnue. De nombreuses théories, basées sur des expérimentations sérieuses, mettent en évidence certains facteurs qui pourraient favoriser le déclenchement de cette maladie sans amener, toutefois, la certitude. Le mécanisme en est inconnu, et de nombreuses hypothèses mécaniques ou biochimiques voudraient tenter de l'éclaircir.

Nous avons retenu les deux hypothèses les plus récentes, et non les moins intéressantes, qui feraient intervenir l'absence de fibrinolysine pulmonaire, ou l'existence d'un inhibiteur agissant de façon anormale sur cette fibrinolysine, ou encore la possibilité d'un shunt circulatoire gauche-droit.

Au cours de cette synthèse sur les différents aspects de la maladie de la membrane hyaline, nous étudierons successivement les signes cliniques et paracliniques, l'examen anatomo-pathologique, les

différentes étiologies avec les statistiques les concernant, un récent traitement de la maladie, puis certains cas typiques et d'autres moins typiques qui peuvent nous égarer.

Tout ceci tente de faire une courte revue de cette maladie ; c'est un travail d'exégèse, mais l'exégèse contient intrinsèquement sa valeur. C'est aussi une vue unilatérale du problème, car nous n'avons pas parlé des auteurs français et européens. Nous savons qu'ils sont, eux aussi, angoissés par cette mystérieuse maladie. Nous nous en excusons auprès d'eux ; nous ne les ignorons pas et nous reconnaissons par là même le caractère incomplet de ce travail. Ils comprendront ce pâle reflet de l'expérience vécue, quand ils sauront qu'à l'Hôpital américain de La Chapelle Saint-Mesmin, nous avons eu, en une période donnée, 1.963 naissances avec 39 décès post-nataux, soit 2 % ; sur ces 39 morts, 12 présentaient, cliniquement et à l'examen anatomo-pathologique, une maladie de la membrane hyaline, soit 30 % des décès.

C L I N I Q U E

La maladie de la membrane hyaline se caractérise par un tableau clinique qui éclate brusquement. A la naissance, la respiration s'établit immédiatement, ou bien une réanimation s'avère nécessaire. Le cri est retardé, le plus souvent faible, parfois normal. Le premier signe est la cyanose. Elle est généralisée à tout le corps, de durée variable. Son apparition peut être immédiate, après le premier cri, ou retardée de 15 à 20 minutes, et parfois de quelques heures. Sans oxygène, son intensité croît, et expose à des risques d'anoxie cérébrale. Mis sous oxygène, le nouveau-né reprend des couleurs normales, ou bien présente une cyanose persistante, résistant à un taux moyen d'oxygène.

L'examen, à la période d'état, d'un enfant mis en couveuse, montre une détresse respiratoire qui se maintient constante entre la 6ème et la 18me heure, et se termine finalement par la mort ou par une amélioration progressive commençant habituellement à partir du deuxième jour.

Le rythme respiratoire augmente après la naissance, pour atteindre un maximum de 75 par minute à l'âge de 24 heures ; puis, la respiration se ralentit jusqu'à un rythme normal de 40 à 50 par minute au quatrième jour.

70 % des enfants en détresse respiratoire ont une augmentation du rythme respiratoire de plus de 20/mn en valeur absolue à la première heure de la vie, jusqu'au maximum respiratoire des 12 heures. Une même augmentation apparaît chez 10 % des enfants

normaux.

Le rythme cardiaque, chez les enfants en détresse respiratoire, est aussi plus rapide que chez les enfants normaux. Des rythmes de 130 à 170/mn sont communément observés. Dans les cas dont l'issue est fatale, les rythmes sont encore plus élevés. Ces enfants ont donc besoin de quantités d'oxygène supplémentaires, pour ne pas devenir cyanotiques.

L'oedème prenant le godet, de la face dorsale des mains et des pieds, est un signe presque constant, chez les prématurés en détresse respiratoire, et n'est jamais trouvé chez le prématuré normal. Cet oedème n'existe pas à la naissance, mais il se développe dans les premières heures de la vie, chez les enfants en détresse pesant moins de 1200 g, et dans les 12 à 24 heures chez ceux pesant plus de 1200 g, selon USHER. Cet oedème prenant le godet des syndromes de détresse respiratoire disparaît entre le deuxième et le cinquième jour. Dans 1 cas sur 4, on trouve un durcissement du tissu oedémateux allant jusqu'au sclérème, qui est plus facilement mis en évidence sur les joues, les cuisses et les fesses ; la présence de ce sclérème n'est pas un signe de mauvais pronostic, car le taux de mortalité est aussi élevé en l'absence de sclérème qu'en sa présence.

L'auscultation montre què, chez plus de la moitié des enfants en détresse, on entend des râles fins, généralisés, humides, d'oedème pulmonaire entre la 6ème heure et la 48ème heure. Des accès d'apnée, durant quelques secondes à quelques minutes, compliquent fréquemment l'évolution d'un syndrome de détresse respiratoire. Quand les accès d'apnée commencent avant la 54ème heure, le pronostic est toujours grave. Leur fréquence et leur sévérité augmentent habituellement jusqu'à la mort. Les accès d'apnée qui commencent après la 54ème heure sont de pronostic bénin ; ils surviennent entre le 3ème et le 7ème jour chez beaucoup d'enfants, et, malgré leur fréquence et la nécessité d'une pression positive d'oxygène, la mort n'en

résulte pas habituellement.

Les signes cardio-vasculaires du syndrome de détresse respiratoire sont caractérisés par une tachycardie croissante, une hépatomégalie limitée, un souffle du canal artériel et une hypotension. Beaucoup de prématurés en détresse ont un foie palpable 2 cm. au-dessous du rebord costal. Le souffle du canal artériel, croissant d'intensité jusqu'en fin de systole, parfois continu, peut être entendu chez 1 sur 4 prématurés en détresse qui survivent à la maladie ; ce souffle est habituellement entendu entre le 3ème et le 7ème jour. Il persiste pendant des heures, voire plusieurs jours, et dans de rares cas on l'a entendu pendant un mois. La tension artérielle déterminée par la "flush method" est légèrement plus basse chez les enfants en détresse respiratoire que chez les enfants normaux de même poids. Cette hypotension n'a pas de valeur pronostique.

Les enfants en détresse respiratoire ont tendance à présenter une "dépression généralisée". A la naissance et dans les heures qui suivent, ils sont flaccides et inactifs à des degrés variables, et la dépression cérébrale tend à devenir plus prononcée à la 6ème heure. L'un des premiers signes de convalescence est l'amélioration du tonus et une activité spontanée presque normale. A cette dépression cérébrale, s'ajoutent des signes d'irritation intracrânienne, entre la 12ème et la 48ème heure. Bien qu'hypotoniques, et dans l'attitude de "l'aigle déployé", ces enfants présentent, à ce moment-là, une réponse trémulante et hyperactive aux stimuli.

Ces prématurés en détresse ont tendance à perdre en moyenne 12 % de leur poids de naissance pendant les 72 premières heures, contre seulement 6 % chez les prématurés normaux pendant la même période de temps. Il est intéressant de noter que l'oedème se développe pendant cette même période de perte de poids rapide.

Selon USHER, un iléus paralytique se manifeste

terait fréquemment pendant la phase de convalescence du syndrome de détresse respiratoire. L'alimentation en est perturbée à cause de la distension abdominale et des régurgitations.

De ces signes cliniques, nous pouvons mettre en exergue certains signes qui ont une valeur pronostique :

1)- À la tachypnée, aux apnées et aux signes auscultatoires, s'ajoutent une faible expansion thoracique, une rétraction des espaces intercostaux et xiphoïdienne, des secousses du menton et un grognement expiratoire.

Une sévère rétraction ou un grognement expiratoire, apparaissant dans les six premières heures, s'observent le plus souvent dans les cas d'issue fatale précoce.

2)- Absence d'amélioration des signes cliniques à la 12ème heure, car les enfants qui survivent à un syndrome cliniquement étiqueté "maladie de la membrane hyaline" présentent une inspiration moins difficile et une diminution de la rétraction aux environs de la 12ème heure.

3)- Le pronostic s'avère grave (USHER parle de taux de mortalité de 70 à 90 %) chez les nouveau-nés présentant une détresse respiratoire associée à des râles d'œdème pulmonaire dans les six premières heures. Nous pensons que ce taux de mortalité de 70 à 90 % se voit plutôt dans l'association : râles à l'auscultation, flaccidité et inactivité entre la 6ème et la 12ème heure.

4)- Un signe physique important, dont la valeur essentielle est pronostique, est la CYANOSE.

Elle apparaît, soit immédiatement à la naissance, soit quelques minutes après le premier cri, soit après un délai de 15 à 20 minutes à quelques heures. Elle est généralisée et persistante et ne cède que sous oxygène.

Si elle persiste après la 12ème heure, malgré un apport d'oxygène constant, le pronostic est certainement fatal.

5)- Nous avons vu qu'il existait une hépatomégalie, et le pronostic semble aggravé si elle persiste après la 12me heure.

6)- La survenue précoce des accidents apnéiques aggrave le pronostic s'ils apparaissent avant la 54me heure. Il semble que leur fréquence croissante soit l'apanage de la période terminale.

7)- Enfin, un critère de pronostic que toutes les statistiques mettent en valeur est le petit prématuré. Ces enfants ont une détresse respiratoire sévère, et plus l'âge gestationnel et le poids de naissance sont bas, plus la mortalité est élevée.

EXAMENS PARACLIINIQUES

Les enfants présentant une détresse respiratoire, et en particulier les prématurés, présentent des modifications radiologiques qui, pour certains auteurs, sont caractéristiques, mais non pathognomoniques : trame réticulo-granulaire généralisée des champs pulmonaires, avec élargissement du médiastin supérieur.

Dans les cas à issue non fatale, ces images pulmonaires s'effacent lorsque la détresse respiratoire régresse, mais elles peuvent parfois persister une à deux semaines.

Certains tableaux cliniques comprennent une cyanose et une cardiomégalie, alors que les bruits pulmonaires s'avèrent normaux. Nous avons été amené à considérer, à la suite de certains auteurs, que ces enfants pouvaient présenter une cardiopathie congénitale. Les examens post-mortem ont montré qu'en fait il s'agissait bien d'une maladie de la membrane hyaline, et, dans ces cas-là, les ECG présentent des perturbations de la conduction électrocardiographique fréquentes après la 6ème ou la 12ème heure d'âge. Selon USHER, l'évidence de l'altération de la conductivité myocardique apparaîtrait habituellement entre 12 à 60 heures d'âge. Les intervalles QRS et PR sont allongés, soit 0,06 s à 0,08 s pour QRS et 0,11 s à 0,13 s pour PR. USHER pense que la limite supérieure pour les enfants prématurés normaux est respectivement de 0,04 s et 0,10 s. Le même auteur pense qu'il existe des altérations de la conduction auriculo-ventriculaire pouvant provoquer un bloc auriculo-ventriculaire partiel type 2/1 (deux contractions auriculaires pour une contraction ventriculaire). Les autres

changements électrocardiographiques sont : une onde P allongée et aplatie, un espace QT allongé, une diminution du voltage de QRS dans les dérivations standards et, parfois, une onde T pointue. Dans les cas mortels, on peut suivre l'aggravation régulière des signes anormaux sur l'ECG. Par contre, l'ECG reste normal chez les enfants qui meurent avant la 12ème heure.

USHER pense que ces perturbations de l'ECG sont étroitement liées à l'augmentation de la concentration plasmatique en potassium. En effet, les changements de tracé apparaissent seulement pour une concentration plasmatique de potassium supérieure à 7 mEq/l.. L'enfant hyperkaliémique présente rarement une onde T aiguë, celle-ci caractérisant l'hyperkaliémie des adultes anuriques. La perturbation de la conduction, chez les enfants prématurés en détresse respiratoire, peut être corrigée, quand le potassium est transféré de l'espace extra-cellulaire dans l'espace intra-cellulaire, grâce à une perfusion de glucose associée à une thérapeutique insulinique. Nous verrons les modalités de cette thérapeutique, adoptée par USHER, dans le chapitre "Traitement". Les perturbations de l'hyperkaliémie ne peuvent être la cause du syndrome de détresse respiratoire, mais peuvent être la cause de la mort de beaucoup d'enfants en état de détresse, surtout chez les enfants survivant plus de 24 heures à leur détresse respiratoire, puis qui meurent longtemps après que la détresse aiguë se soit calmée.

Modifications biochimiques

Le syndrome de détresse respiratoire présente certaines particularités biochimiques. Les enfants en détresse ont une acidose respiratoire sévère pendant les premières heures de la vie. Le pH veineux varie de 7 à 7,25 communément. La tension de CO₂ est habituellement de 50 à 80 mm. de Hg et la concentration du plasma en bicarbonate est de 15 à 25 mEq/l..

= Le prématuré normal a un pH veineux de 7,30 environ, une tension de CO₂ de 45 mm. de Hg et un taux de bicarbonates plasmatiques de 22 mEq/l.. Il va sans dire que ces chiffres sont des valeurs moyennes.

Pendant les trois jours que dure, en moyenne, le syndrome, la tension de CO₂ reste basse ou diminue lentement. La concentration plasmatique en bicarbonate n'a pas tendance à s'élever pour compenser l'acidose respiratoire persistante. Le bicarbonate plasmatique tend à diminuer pendant les premières 72 heures de la vie, aggravant l'acidose.

USHER pense qu'il y a une corrélation entre la sévérité de l'acidose et le pronostic : les enfants ayant un pH veineux inférieur à 7,15 ou qui ont une tension de CO₂ supérieure à 70 mm. de Hg ou un taux de bicarbonates plasmatiques inférieur à 18 mEq/l., survivent rarement si on ne leur administre pas du glucose par voie intra-veineuse et une solution de bicarbonate de sodium.

De plus, ces enfants présentent des signes biochimiques évidents d'épuisement tissulaire excessif, associés à une perte de poids plus importante.

Pendant les premières heures après la naissance, les concentrations plasmatiques de potassium (4 mEq/l.) et d'azote protéique (25 mg/100 cc.) sont le reflet des concentrations maternelles.

Dans les 12 à 48 heures qui suivent, ces concentrations augmentent, et on peut voir un potassium plasmatique à 9 mEq/l. et un azote à 60 mg/100 cc.. C'est à ce moment-là que les perturbations de l'ECG apparaissent.

= Dans les cas non mortels à 60 heures d'âge, les taux plasmatiques de potassium et d'azote reviennent rapidement à la normale.

Cette accumulation de potassium plasmatique et

d'azote apparaît chez les enfants en détresse respiratoire, à une période où l'élimination urinaire de ces deux substances est égale à celle des prématurés normaux. Sans aucun apport, et avec une excrétion normale, l'élévation du taux de potassium extracellulaire et de l'azote doit être due à leur libération par les cellules, en une quantité que le rein du prématuré ne peut excréter. Le rein ne peut augmenter son excrétion de produits solubles en présence d'une augmentation de la concentration plasmatique de potassium et de produits azotés, et il ne peut compenser l'acidose en retenant les bases. L'impossibilité de conserver ces bases peut être associée à une diminution de l'excrétion urinaire des phosphates pendant le premier ou les deux premiers jours de la vie. A ce moment-là, l'excrétion des phosphates représente moins de 1/10 de l'excrétion du troisième jour, bien que la concentration plasmatique en phosphates soit élevée. Cette impossibilité que présente le rein d'excréter les phosphates prive ce même organe de l'une des substances tampons les plus efficaces.

Les enfants qui souffrent d'acidose respiratoire après le 3ème jour, alors que l'excrétion des phosphates a atteint son niveau normal, peuvent conserver leurs bases et, par conséquent, augmenter leur concentration plasmatique en bicarbonates.

Au cours du syndrome de détresse respiratoire, il y a une augmentation de l'élimination urinaire du sodium, parallèle à une augmentation d'activité du cortex surrénalien, comme le montre l'élévation de l'excrétion urinaire des 17-hydroxy-corticostéroïdes. Ce paradoxe : hyperactivité du cortex surrénalien, rétention du potassium, élimination du sodium, est expliqué par les auteurs américains, et en particulier par USHER, par un handicap rénal du prématuré.

L'augmentation du catabolisme est l'un des résultats de l'hyperactivité du cortex surrénalien. Il y a libération, à partir des cellules de potassium, d'azote et d'acides organiques. Un rein mature, dans de telles circonstances, excrète rapidement les produits en excès, mais sans perte de sodium.

D'autres perturbations biochimiques sont communes chez les enfants atteints de détresse respiratoire ; un tiers de ces derniers présentent une hypoglycémie, avec un taux de glucose sanguin de 5 à 20 mg./100 ml.. La concentration de protéines plasmatiques présente aussi une nette diminution par rapport à l'enfant sain et de même poids.

= L'enfant à terme a une concentration de protéine plasmatique de 6 mg./100 ml., et le prématuré sain, de 5 à 5,5 mg./100 ml.. Le prématuré en détresse présente habituellement des taux de 4 à 5 mg./100 ml.. Les enfants les plus sévèrement atteints ont les taux les plus bas.

Chez des enfants constituant des oedèmes et perdant du poids, la découverte d'une faible concentration plasmatique de protéine fait penser que ce mécanisme de formation des oedèmes est une transsudation de protéines plasmatiques dans les liquides tissulaires, plutôt qu'un problème d'eau et de sel. La forte teneur en protéine du liquide d'oedème (1 à 3 g./100 ml.) met en évidence une augmentation de la perméabilité capillaire.

Les ventouses de l'électrocardiographe, placées sur la poitrine d'un enfant en détresse respiratoire, provoquent des ecchymoses, alors qu'elles ne laissent pas de traces chez l'enfant normal, ce qui confirme la faiblesse des parois capillaires.

En résumé, les modifications biologiques du syndrome de détresse respiratoire, dans les douze premières heures de la vie, comprennent :

- une acidose respiratoire et métabolique,
- une hypoprotéïnémie,
- une hypoglycémie,
- une hyperphosphatémie ;

après douze heures :

- une acidose métabolique croissante,
- une hyperkaliémie,
- une azotémie.

Toutes ces modifications biologiques sont plus marquées dans les cas mortels. Ces signes ont une valeur pronostique certaine, en particulier, le potassium plasmatique et le pH veineux quand il est possible de le mesurer de façon systématique.

Les auteurs américains insistent sur le fait qu'il existe des cas curables, mais dont le diagnostic n'est porté que cliniquement ou biologiquement. C'est dans ces cas, en particulier, que le traitement prend toute sa valeur.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Au cours d'un syndrome de la membrane hyaline, la mort survient habituellement entre la 8ème et la 30ème heure après la naissance. Des études anatomo-pathologiques et histopathologiques ont été faites pour découvrir la nature des lésions pulmonaires.

POTTER, de l'Université de Chicago, a fait une étude qui est maintenant devenue classique.

- Macroscopiquement : Les poumons ont l'aspect de poumons ayant eu une expansion normale, mais de consistance ferme. Au lieu de la couleur jaune-rose de poumons ayant respiré, ils présentent une couleur violet clair de poumons fœtaux. Dans les cas où l'enfant survit plus de 48 heures, un processus inflammatoire se surajoute habituellement et, dans ces cas, les poumons ont, à la palpation, une consistance granuleuse. Les poumons ou des segments de poumons, plongés dans l'eau, coulent.

- Microscopiquement : On observe un collapsus des parois de nombreux canaux alvéolaires et de presque tous les alvéoles, ce qui donne un aspect solide au tissu pulmonaire qui subsiste entre quelques alvéoles restés ouverts.

Pour éliminer l'hypothèse d'une malformation primitive du tissu pulmonaire, on peut injecter de l'air ; les espaces proximaux deviennent hyperdistendus, alors que les espaces distaux sont encore plus collabés ; si on injecte du liquide, tous les espaces aériens s'ouvrent, ce qui infirme l'hypothèse d'une malformation primitive.

Il existe un engorgement intense des capillaires, responsable de la couleur et de l'augmentation de poids ; les surfaces internes des canaux alvéolaires qui restent ouverts sont recouvertes par une couche de substance irrégulière, homogène, acidophile, contenant quelques leucocytes, surtout chez les enfants qui ont survécu plus de 36 heures. Mais, dans la majorité des cas, il n'y a pas d'infection évidente.

Parfois, des réactions de coloration indiquent la présence de lipides.

En 1960, deux auteurs, BUCKINGAM et SOMMERS, ont approfondi le problème histopathologique.

Microscopiquement, ils trouvent un tableau d'atélectasie étendue avec un oedème interstitiel et un engorgement capillaire, et la membrane caractéristique qui recouvre de nombreux alvéoles et la fin des canaux alvéolaires.

Les enfants morts dans l'heure qui suit la naissance et les mort-nés ne présentent pas de membrane ; mais leurs alvéoles peuvent contenir des matières granuleuses, éosinophiles, ce qui suggère, peut-être, l'existence d'un précurseur de la membrane. La composition de la membrane est complexe ; la fibrine est l'un de ses composants importants, ainsi que l'ont montré les recherches immunologiques et le microscope électronique.

ARONSON a étudié les membranes hyalines pulmonaires en observant leur dissolution in vitro par des enzymes protéolytiques, par la streptokinase, par l'urée avec ou sans addition d'acide thioglycolique. La pepsine, la trypsine et la chymotrypsine dissolvent les membranes hyalines, aussi bien sur des échantillons de tissu humain que sur des échantillons de poumons de souris présentant une membrane hyaline expérimentale ; par contre, la streptokinase n'a pas d'action. La combinaison de 8 molécules d'urée avec 2 % d'acide thioglycolique dissout partiellement des échantillons de poumons. Il semble

que cette réaction affirme la présence de fibrine.

Par leur méthode, BUCKINGAM et SOMMERS ont trouvé, dans la membrane des corps gras, de l'hémoglobine, des nucléoprotéines, du mucus endogène et des squames. Le caractère fibrineux prédominant suggère fortement un épanchement à travers les capillaires pulmonaires se produisant à un stade indéterminé et de cause inconnue.

L'épithélium des bronches et des bronchioles proximales, par rapport aux régions atteintes, montre, microscopiquement, une sécrétion excessive de mucus éosinophile épais, sans signe important de dégénérescence épithéliale. Cependant, dans la partie adjacente à l'extrémité proximale des membranes, on constate la présence d'une nécrose des cellules épithéliales des bronchioles et, quelquefois, des débris nucléaires ou des portions de cellules mêlées.

Les membranes hyalines sont des parois acellulaires, laminées, formées de substance éosinophile, plus ou moins directement apposées sur le tissu conjonctif des bronchioles terminales, des canaux alvéolaires et des alvéoles, sans épithélium intermédiaire. Dans la partie distale de la membrane hyaline, il y a une atelectasie, avec une meilleure expansion dans les segments pulmonaires les moins atteints. Les macrophages alvéolaires libres, dans les espaces aériens à proximité du poumon atteint, ont habituellement les propriétés de coloration cytoplasmique de la membrane hyaline.

Aucune hémorragie n'est associée, mais un oedème interstitiel et intra-alvéolaire se voit fréquemment.

En lumière ultra-violette, les membranes hyalines ont des propriétés semblables à celles des protéines, telles qu'on peut les observer dans le cytoplasme cellulaire, le plasma ou la fibrine. Il existe un maximum d'absorption qui indique que les membranes sont constituées de certaines nucléoprotéines. Il est intéressant de remarquer que les

noyaux adjacents aux parois alvéolaires sont dépourvus de leur absorption caractéristique pour les nucléoprotéines. D'après ce comportement d'absorption en lumière ultra-violette, on peut dire que les membranes hyalines pulmonaires du nourrisson contiennent des nucléoprotéines ; la perte des nucléoprotéines des noyaux adjacents semblerait indiquer une activité locale type nucléase, probablement la désoxyribonucléase.

CIRCONSTANCES DE SURVENUE
&
FACTEURS ETIOLOGIQUES

Avant d'aborder les facteurs étiologiques, nous parlerons des circonstances de survenue statistiquement les plus fréquentes.

C'est une maladie respiratoire aiguë, asphyxique, le plus souvent mortelle, apparaissant électivement chez certaines catégories de nouveau-nés :

- le prématuré,
- l'enfant né de mère diabétique,
- l'enfant né par césarienne.

1)- Le prématuré.

La fréquence est variable selon les auteurs. Elle est plus élevée chez les auteurs anglo-saxons.

POTTER estime que la fréquence de la membrane hyaline représente 50 % des autopsies d'enfants morts dans les premiers jours suivant la naissance, ce qui correspond à 5 % des prématurés.

BLYSTAD estime la fréquence à 44 % des cas de morts néonatales prématurées.

BARTER et MADDOISON (Melbourne, 1960) estiment que 33 % des morts néonatales de prématurés sont dues à la membrane hyaline (Statistique faite d'après 133 cas de membrane hyaline).

Récemment, USHER (1961) estime que :

- 14 % des prématurés ont une membrane hyaline.
- La fréquence est très variable selon le poids:
 - 50 % chez les enfants de 1.000 à 1.500 g.,
 - 5 % chez les enfants de 2.000 à 2.500 g.

Ce qui explique peut-être les discordances de pourcentage existant, par ailleurs, chez les différents auteurs.

- La mortalité est variable aussi en fonction du poids.

Elle est de 66 % chez les enfants pesant entre 1.000 et 1.500 g., et de 31 % chez les enfants entre 2.000 et 2.500 g..

- La durée de la maladie est de 12 à 72 heures d'âge, chez 4 enfants sur 5.

25 % meurent à l'âge de 48 heures,
11 % meurent à l'âge de 72 heures.

Selon MILLER H.C. et HAMILTON, qui ont comparé les études portant sur les années 1944-1948 et 1954-1958, ces deux périodes correspondent à l'emploi d'une concentration d'oxygène différente dans le traitement des détresses respiratoires; l'augmentation d'enfants prématurés morts de membrane hyaline, qui était de 21,9 % de 1944 à 1948, est passée à 25,2 % de 1954 à 1958.

SOSAMN et CHUNTANA (Bangkok) ont trouvé 9 membranes hyalines sur 58 examens post-mortem d'enfants morts entre 7 et 37 heures d'âge et de poids variant entre 1.150 et 2.550 g.. Un seul, dans cette série, avait un poids supérieur à 2.500 g. à la naissance. Ces deux auteurs insistent surtout sur le fait que la maladie de la membrane hyaline n'est pas une maladie de la civilisation occidentale.

2)- L'enfant né par césarienne.

Selon BLYSTAD, 70 % des enfants nés par césarienne

rienne font une maladie de la membrane hyaline. (Cette statistique semble avoir été trop légèrement établie. Il serait préférable de dire que, sur 40 autopsies d'enfants nés par césarienne, 28 % avaient une maladie de la membrane hyaline).

Selon MAC LENNAN, qui a étudié, de 1955 à 1959, 20.065 accouchements dont 577 par césarienne, les morts néonatales après césarienne s'élevaient à 22, plus 4 mort-nés. Sur les 22 cas de mort néonatale, on a trouvé 14 maladies de la membrane hyaline à l'autopsie, plus 2 dont le diagnostic a été porté cliniquement sans vérification anatomique.

Chez 16 enfants morts de maladie de la membrane hyaline, les indications de la césarienne étaient les suivantes :

- Hémorragies	8
- Antécédents de césarienne	4
- Diabète	2
- Poliomyélite	1
- Eclampsie	(pesant 565 g) 1

Ces chiffres confirment ceux de COHEN, WEINTRAUB et LILIENTHAL (Baltimore, 1960) qui font intervenir un élément nouveau : l'existence d'hémorragie pendant la grossesse qui favoriserait l'apparition d'une maladie de la membrane hyaline. Ils trouvent 13,6 % de maladie de la membrane hyaline chez les enfants nés de mères sans antécédents hémorragiques et 16,3 % quand les antécédents révèlent l'existence d'une hémorragie gravidique.

3)- Enfants nés de mères diabétiques.

WINTER et GELLIS pensent que le diabète maternel est un élément favorisant pour le développement de la maladie de la membrane hyaline à la naissance et que l'accouchement par césarienne augmente encore ce risque, non seulement chez l'enfant né de mère diabétique, mais aussi chez les autres.

Sur 900 mères diabétiques, la mortalité post-

natale est de 104, soit un pourcentage de maladie de la membrane hyaline de 73 %.

DRISCOLL (Boston, 1960) trouve un pourcentage de 52 % de maladie de la membrane hyaline parmi les morts néonatales (95 cas) d'enfants nés de mères diabétiques.

Dernièrement, GELLIS et DAVID YI-YUNG-HSIA pensèrent que, chez la mère diabétique, la césarienne n'est pas un facteur décisif de mort néonatale. Si on exclut tous les mort-nés et si on inclut seulement les enfants viables de mères diabétiques, on obtient le tableau suivant :

	Nombre de cas	M.M.H.	%
Césarienne	510	163	31,5
Accouchement par voie vaginale	201	72	35,5
Total	711	235	32,5

Ce tableau montre que la méthode d'accouchement ne semble pas influencer sur la fréquence de la maladie de la membrane hyaline.

o
o o

Nous avons présenté les trois états dans lesquels la maladie de la membrane hyaline se manifestait avec une plus grande fréquence, ce qui ne donne aucun éclaircissement sur l'essence même de cette maladie redoutable.

De nombreux chercheurs américains ont essayé, par des méthodes les plus modernes, par un travail incessant et évoluant d'année en année (tel LIEBER-

MAN et son équipe), d'éclairer l'étiologie ou les étiologies de la maladie de la membrane hyaline.

De cette masse de recherches, il ressort que les théories quant à la formation de la membrane sont nombreuses, chacune d'elles apportant un petit élément nouveau, mais non décisif. Toutes ces théories ont permis d'aboutir à deux ou trois hypothèses importantes. Elles sont séduisantes ; mais, quant à leur caractère décisif, il semble encore prématuré d'en parler.

Pendant plusieurs années, on a pensé que l'aspiration de liquide amniotique in utero, et au moment de l'accouchement, était responsable de la formation de la membrane hyaline. Cependant, on n'a pas réussi à définir l'aspect histologique caractéristique, malgré de nombreuses tentatives d'injection de liquide amniotique dans la trachée.

En 1951, BLYSTAD, LANDING et SMITH ont montré que si l'on injecte 15 à 20 ml. de liquide amniotique par 1 ml. à la fois, dans des poumons excisés de souris et de cobayes, les poumons étant alternativement en contraction et en expansion, pendant une heure, une fine membrane hyaline était produite dans quelques alvéoles. Ces observations ont été confirmées par des expériences très voisines, faites par CLAIREAUX, HADDER, DIRKEN, LAUFE, STEVENSON.

On a aussi produit expérimentalement une membrane hyaline par intoxication par l'oxygène. En 1951, BRUNS et SCHIELDS ont placé 3 cobayes adultes et 9 cobayes nouveau-nés dans 98 % d'oxygène sous une pression atmosphérique normale. Les 3 adultes ont contracté une maladie de la membrane hyaline. 3 sur 5 nouveau-nés ont aussi contracté la maladie ; cependant, aucun des 4 foetus intra-utérins de l'un des cobayes adultes n'a contracté la maladie.

INGALLS est allé beaucoup plus loin, car il a suggéré que le déséquilibre dans l'apport d'oxygène est peut-être beaucoup plus responsable de la maladie de la membrane hyaline qu'il ne l'est de la

fibroplasie rétro-cristallinienne des prématurés.

A ces facteurs exogènes, les auteurs américains ont ajouté une possibilité d'action de facteurs endogènes.

La nature chimique de la membrane, pour certains, tels que LYNCH et MELLOR, serait un composé semblable à l'hémoglobine. L'hémé, dans la membrane, viendrait soit de globules rouges extravasés et lysés, soit de cellules épithéliales de la muqueuse des bronchioles et des canaux alvéolaires.

DURAN-JORDA et ses collaborateurs ont étudié le composé en utilisant la lumière de mercure, et concluent que la matière hyaline proviendrait d'un processus exsudatif à travers la paroi capillaire.

Pour d'autres auteurs, en particulier LUNDRUM, le syndrome de la membrane hyaline serait une manifestation de défaillance cardiaque.

A la première inspiration, il se produit un arrêt de la circulation placentaire. Avant la naissance, la moitié du sang pulsé passe dans le placenta. Après la naissance, l'oreillette droite reçoit moins de sang, ce qui provoque une baisse dans la pression agissant sur le foramen ovale. Au contraire, dans le ventricule gauche, la pression augmente, et, comme le lit vasculaire pulmonaire, le ventricule gauche et les muscles circulaires du canal artériel sont incomplètement développés, il peut y avoir une congestion des vaisseaux pulmonaires, ce qui augmente la pression sanguine pulmonaire.

Une théorie intéressante, présentée par LAUFE, STEVENSON, GITLING, CRAIG, montre que la membrane hyaline se formerait à partir d'un transsudat venant de la circulation pulmonaire ; le fibrinogène du plasma réagirait avec la thromboplastine du liquide amniotique aspiré, pour former de la fibrine ; finalement, il y aurait rétraction du caillot de fibrine qui formerait la membrane.

Nous ne ferons que citer, ici, les expériences

sur les vagotomies, les hypofonctionnements du parasympathique, ou une instabilité vasomotrice.

Nous citerons la possibilité d'une nocivité des rayons X, mais nous gardons le privilège d'en reparler plus longuement ultérieurement.

Un facteur sur lequel GRUENWALD, en 1958, a insisté, et que nous devons toujours avoir présent à l'esprit, est l'immaturité des poumons. Cette immaturité, soit du prématuré, soit due à une toute autre cause secondaire intervenant dans la composition de la membrane alvéolaire, ou la perturbation de la perméabilité, ou intervenant dans l'absence ou le malfonctionnement des protéines actives de la surface alvéolaire, serait peut-être un facteur décisif.

Ceci nous amène à parler des hypothèses étiologiques les plus importantes, et ayant actuellement une large audience, et qui sont :

- 1- l'absence d'activité de l'enzyme fibrinolytique pulmonaire ;
- 2- la présence d'un shunt circulatoire gauche-droit.

I/- ABSENCE D'ENZYME FIBRINOLYTIQUE.

Cette étude est due à LIEBERMAN et ses collaborateurs, qui ont poursuivi ces recherches pendant plusieurs années. Il est intéressant de remarquer que, lors d'un premier stade, ils suspectèrent un déficit dans l'activité fibrinolytique pulmonaire, et, dans un second stade, un antagonisme inhibiteur-activateur.

Revenons sur quelques notions :

Les enzymes fibrinolytiques de l'organisme humain constituent un système complexe, comprenant un enzyme actif circulant : fibrinolysine ou plasmine, et son précurseur inactif : la profibrinolysine ou

plasminogène, et un système activateur-inhibiteur, sanguin ou tissulaire.

La distribution de ces substances dans les tissus et liquides de l'organisme humain fait penser qu'elles peuvent avoir d'autres fonctions que le contrôle de la coagulabilité.

En particulier, l'activateur tissulaire du plasminogène semble avoir une fonction très localisée, comparée à l'action de l'activateur plasmatique circulant, et on a émis l'hypothèse qu'il intervenait dans la dissolution des caillots sanguins ou d'autres dépôts pathologiques de fibrine des tissus parenchymateux.

ASTRUP, ALBRECHTSEN, TAGNON, PALADE, PETERMANN, PERMIN, MAC FARLANE, BIGGS, LEWIS et FERGUSON ont étudié cet enzyme, qui est insoluble et localisé aux fractions mitochondriales et microsomales. Cet activateur est en quantité variable selon les tissus : en grande quantité dans l'utérus, les surrénales, la prostate, la thyroïde et les poumons ; en petite quantité dans le rein et le coeur ; inactif au niveau du foie.

Un certain nombre de maladies, dans lesquelles un excès de fibrine se dépose dans le parenchyme d'un organe, peut s'expliquer par un hypofonctionnement fibrinolytique de liquéfaction, venant de ces tissus. L'exemple le plus typique en est la membrane hyaline pulmonaire.

LIEBERMAN a employé des échantillons de tissus humains obtenus par autopsie, étudiés le même jour ou conservés à -20° C pour usage ultérieur.

La présence ou l'absence de l'activité fibrinolytique tissulaire a été déterminée au moyen des modifications produites sur une plaque de fibrine. Si on obtient une lyse du caillot de fibrine, la présence d'un activateur du plasminogène est prouvée. Cependant, si la plaque de fibrine est chauffée pendant 35 minutes à 85° , le plasminogène est détruit.

Par conséquent, on peut préparer des plaques de fibrine qui réagissent seulement à la plasmine par destruction du plasminogène.

Résultats : 41 foetus et nouveau-nés mort-nés, ou morts tôt après la naissance, ont été étudiés, et on a recherché la présence d'un activateur du plasminogène dans les poumons et autres tissus. Ces expériences ont montré que, très tôt, dès le 3ème mois de gestation, il existait un activateur pulmonaire. Les auteurs ont dressé un tableau classant les enfants par poids allant de 100 à 3.400 g.. 8 nouveau-nés furent spécialement étudiés, car ils moururent dans un tableau de détresse respiratoire et l'anatomopathologie confirma le diagnostic.

(Cf. Tableau p. 50)

Nous remarquons que les poumons de tous les sujets morts de maladie de la membrane hyaline montrent l'absence d'un activateur du plasminogène. Cette absence semble parallèle à un défaut d'action par les surrénales, le coeur, le pancréas et les ovaires.

Un syndrome de membrane dite hyaline peut être facilement produit par empoisonnement par l'oxygène chez le lapin et le cobaye, mais pas chez le rat, du fait de la sensibilité spéciale du lapin et du cobaye à former une membrane hyaline. Après intoxication par l'oxygène, une étude de l'activateur du plasminogène a été faite :

<u>Espèce</u>	<u>Activité de l'activateur du plasminogène</u>
Rat	+
Souris	+
Cobaye	0
Lapin	0

Les poumons de lapins et de cobayes ont été trouvés totalement dépourvus d'activité. Le développement de la membrane hyaline pourrait résulter

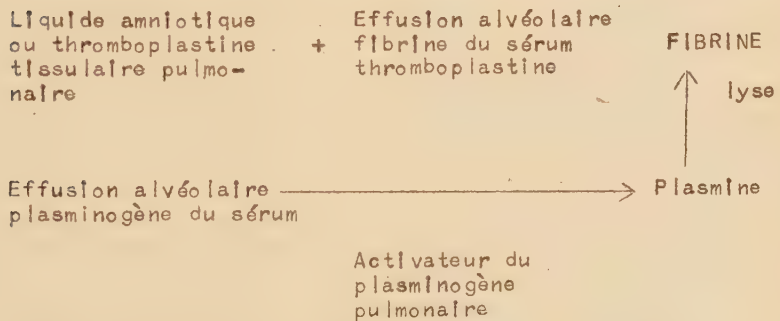
Histoire	Poids	Sexe	Age à la mort
Mère diabétique	900 g.	F	24 h.
	1300 g.	M	7 h.
	1363 g.	F	24 h.
Césarienne	1400 g.	M	6 h.
	1545 g.	M	48 h.
	1800 g.	M	10 h.
	1900 g.	M	27 h.
	3000 g.	F	20 h.

de la coagulation de la thromboplastine contenue dans le liquide amniotique sur le plasma intra-alvéolaire exsudé des capillaires pulmonaires.

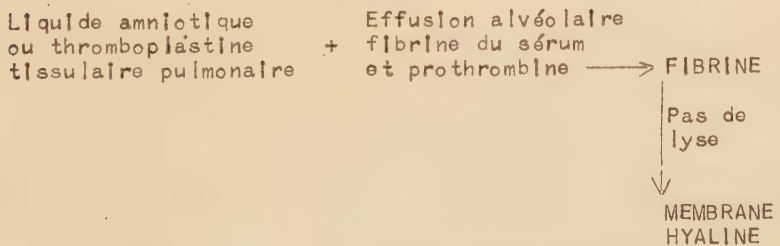
La réponse normale à cette coagulation devrait être l'action immédiate de la fibrinolysine, la lyse du dépôt intra-alvéolaire de fibrine dans la période post-natale. Cette fibrinolysine doit être activée par l'activateur du plasminogène des poumons. Cependant, chez certains enfants, ces enzymes peuvent ne pas avoir eu un temps suffisant pour se développer (c'est le cas du prématuré), être congénitalement absents, ou bien être inhibés d'une façon excessive par un inhibiteur.

La formation de la membrane hyaline, à ce stade, peut être schématisée de la façon suivante :

1)- Avec activité de l'activateur du plasminogène.



2)- Sans activité de l'activateur du plasminogène.



Remarque : Le défaut d'activité du tissu pulmonaire ne semble pas expliquer, à lui seul, la forma-

tion de la membrane, mais nous faisons intervenir l'aspiration incidente de liquide amniotique contenant de la thromboplastine, ou la libération de thromboplastine tissulaire à la suite d'un traumatisme pulmonaire.

Une expérience intéressante a été faite sur le cobaye : un groupe exposé à 90 % d'oxygène sans nébulisation du liquide amniotique meurt en 147 h., et les images pulmonaires ne sont pas typiques.

Un deuxième groupe, exposé à la même concentration d'oxygène après nébulisation de liquide amniotique, meurt 85 h. après le début de l'oxygène, et les images pulmonaires sont typiques.

Si l'on considère la présence de liquide amniotique dans l'arbre bronchique comme un phénomène habituel pendant la vie foetale, et si ce phénomène est associé à une extravasation alvéolaire (après une courte période de respiration), ou à un traumatisme du tissu pulmonaire ou une anoxie, on peut être assuré que la maladie de la membrane hyaline se développera chez un grand nombre de nouveau-nés viables, avec un défaut d'activité de l'activateur du plasminogène pulmonaire.

Ce défaut d'activité de l'activateur, chez certains enfants nouveau-nés, ne ressemble pas à la situation dans laquelle les enzymes n'ont pas le temps nécessaire pour se développer, mais peut suggérer la possibilité d'un défaut génétique.

Ce défaut d'activité de l'activateur pourrait aussi être rattaché à une cause locale. En effet, un inhibiteur a été mis en évidence.

ASTRUP, PERMIN ont montré que les différents tissus humains et animaux contenaient un activateur thermostable relativement insoluble, car solidement attaché aux structures cellulaires, mais qui était différent de l'activateur du plasminogène circulant dans le sang, lequel est thermolabile et soluble dans l'eau. L'activateur tissulaire peut être extrait par

l'emploi du thiocyanate de potassium. Par cette méthode, on sépare l'activateur du plasminogène de son inhibiteur.

Des expériences ont été faites, selon la technique modifiée de la plaque de fibrine. Sur celle-ci, on fait agir, soit un homogénéisat de poumons d'enfants morts de maladie de la membrane hyaline, soit le sédiment lavé dans du sérum physiologique après centrifugation.

LIEBERMAN a appliqué cette méthode à 61 spécimens de poumons obtenus par autopsie d'enfants morts après leur naissance. La maladie de la membrane hyaline a été trouvée dans 16 cas, soit 26,2 %. Sur 45 spécimens sans membrane hyaline, 32 présentaient une activité "activateur du plasminogène", tandis que 7 présentaient une activité seulement sur le sédiment lavé. Dans 6 cas, l'activité enzymatique n'a pu être démontrée dans aucune portion de l'homogénéisat salin du poumon.

Le lavage avec une solution physiologique ne rompt pas le complexe enzyme-inhibiteur. L'emploi du thiocyanate de potassium pour l'extraction et la précipitation en milieu acide libère l'enzyme activateur, en supprimant l'inhibiteur. ALBRECHTSEN pense que l'activité obtenue, à partir des extraits salins, reflète la disponibilité immédiate de l'activateur du plasminogène. Les sédiments lavés ayant une activité: activateur du plasminogène pourraient suggérer que la centrifugation rompe le complexe enzyme-inhibiteur, qui est plus faible.

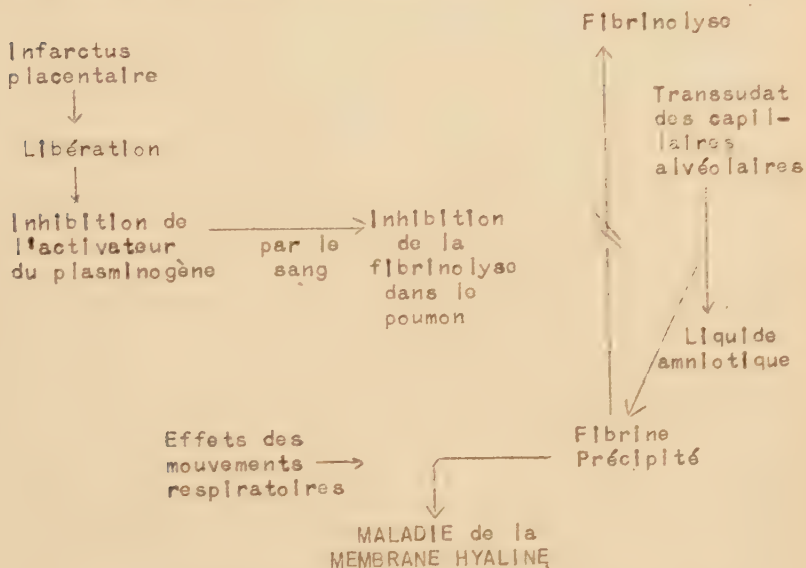
Ces faits montrent clairement que la formation des poumons est associée à une impossibilité des tissus pulmonaires d'activer le plasminogène. Cette déficience en activité est le résultat d'un inhibiteur anormal, qui se caractérise par son pouvoir d'adhérence à la particule de matière qui contient l'activateur du plasminogène. Ceci semble infirmer, ce qui a été suggéré par certains auteurs, que l'activateur du plasminogène s'épuise en présence d'un substrat de fibrine. Il semble également évident que ce manque

d'enzyme n'est pas limité aux enfants présentant une maladie de la membrane hyaline.

Certains aspects du syndrome, y compris la tendance aux cas multiples chez une même mère, suggèrent que ce manque d'enzyme est peut-être d'origine génétique. Cette étiologie génétique impliquerait qu'un gène mutant provoque la formation d'un inhibiteur anormal ou d'une quantité anormale d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène. Dans ce cas, il semble difficile d'expliquer l'association de la maladie avec la prématurité, le diabète maternel ou la naissance par césarienne. Il semble bien, pourtant, que le taux élevé de maladie de la membrane hyaline, chez les enfants nés par césarienne, soit apparemment lié à l'indication de la césarienne, plus qu'à l'opération elle-même.

Récemment, FLEMING et ses collaborateurs ont montré qu'une irradiation de tout le corps, par rayons X, affectait l'activité de l'activateur du plasminogène du poumon, chez les humains et chez les chiens. LIEBERMAN, dans ses travaux, suggère la possibilité que l'irradiation provoque la perte de l'activité de l'activateur du plasminogène, par la formation d'un inhibiteur puissant. De plus, il a montré que l'irradiation indirecte peut provoquer une anomalie enzymatique : des souris recevaient 2.000 r sur une patte, alors que le reste du corps était protégé ; on observait une perte d'activité de l'activateur du plasminogène pulmonaire décelée 24 h. après l'irradiation, mais qui redevenait normale en une semaine. Ce type d'inhibition est le même que l'inhibition observée chez les enfants présentant une maladie de la membrane hyaline. Le même type d'inhibiteur était aussi décelé dans le plasma sanguin, alors qu'il était absent dans le plasma des souris non irradiées. Nous pourrions poser la question de la formation de cet inhibiteur dans un autre tissu que le tissu pulmonaire. La source extrapulmonaire de l'inhibiteur pourrait être le placenta ; les infarctus placentaires secondaires à un diabète peuvent libérer l'inhibiteur dans la circulation fœtale, et la détresse respiratoire pourrait

être reconnue par la recherche de l'inhibiteur dans le sang du cordon du nouveau-né.



ALBRECHTSEN a constaté que le placenta est fibrinolytiquement inactif, mais contient des inhibiteurs fibrinolytiques. L'étude de ces inhibiteurs montre que l'un d'entre eux est l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène, dont les caractéristiques sont identiques à celles de l'inhibiteur trouvé dans les poumons présentant une maladie de la membrane hyaline. Le mécanisme de libération de cet inhibiteur, par le placenta, est peut-être semblable à la libération des transaminases par le myocarde après infarctus.

II/- PRESENCE D'UN SHUNT CIRCULATOIRE GAUCHE-DROIT.

Nous savons que de profonds changements surviennent dans le système cardio-vasculaire chez l'animal nouveau-né, lors de l'adaptation de la circulation placentaire à la circulation pulmonaire. Nous savons aussi que ces changements peuvent subir des

perturbations. Cette nouvelle hypothèse sur l'étiologie de la maladie de la membrane hyaline donne un rôle de premier plan à ces perturbations dans la production d'un syndrome de détresse respiratoire et, en particulier, la membrane hyaline.

RUDOLPH A.M. et ses collaborateurs ont étudié l'appareil circulatoire de 28 nouveau-nés par cathétérisation cardiaque. Ces enfants étaient mis en observation de façon à mettre en évidence une détresse respiratoire. Ils ont constitué trois groupes, selon la sévérité et la durée des signes respiratoires.

- Le premier groupe comprenait 19 enfants sans signe de détresse respiratoire : 4 mongoliens, 1 microcéphale. 8 sur 19 étaient nés de mères diabétiques ; leur âge, au moment de la cathétérisation, variait de 2 à 34 heures ; leur poids allait de 2.414 à 4.090 g. ; 14 étaient nés par voie vaginale et 5 par césarienne.

- Le groupe II comprenait 9 enfants avec une légère détresse respiratoire ; ils étaient tous nés de mères diabétiques ; leur âge variait de 2 à 11 heures, et leur poids, de 2.073 à 3.181 g. ; 2 étaient nés par voie vaginale et 7 par césarienne.

- Le groupe III comprenait 10 enfants présentant des signes sévères de détresse respiratoire ; 5 étaient nés de mères diabétiques ; leur âge variait de 3 à 21 heures et leur poids, de 1.278 à 2.869 g. ; 6 étaient nés par voie vaginale et 4 par césarienne ; 8 sur 10 sont morts entre la 3ème et la 58ème heure après la cathétérisation. L'examen anatomopathologique a confirmé le diagnostic de maladie de la membrane hyaline.

Cette étude a montré que l'accommodation circulatoire à la vie extra-utérine n'est pas complète avant les premières minutes après la naissance, et peut s'étendre sur plusieurs heures, voire plusieurs jours. La ventilation pulmonaire diminue la résistance vasculaire pulmonaire, provoquant une grande

augmentation du flux sanguin pulmonaire. Il y a un renversement du flux sanguin dans le canal artériel du nouveau-né, lequel devient un shunt gauche-droit. On a la preuve que le shunt gauche-droit, à travers le canal artériel de l'agneau, persiste plusieurs heures après le début de la ventilation pulmonaire, apportant, peut-être, une augmentation de la saturation artérielle, quand les poumons ont une expansion inégale. La présence d'un shunt gauche-droit par le canal artériel a été étudié par PREC, CASSELS, ADAMS, LIND, ROWE et JAMES.

Les recherches de RUDOLPH, BAUGH et leurs collaborateurs ont montré que le canal artériel est fonctionnellement clos, quoique anatomiquement perméable, chez de nombreux enfants normaux au premier jour de la vie, en plus des modifications hémodynamiques. A ces modifications, s'ajoutent celles de la pression artérielle pulmonaire, qui varie beaucoup pendant les premières heures de la vie. Chez certains enfants, il y a une chute rapide, presque jusqu'à des valeurs adultes, alors que, chez certains autres, la pression artérielle pulmonaire reste au même niveau qu'à la fin du premier jour. Il y a cependant une diminution graduelle, dans le ventricule droit et dans le système pulmonaire. Il apparaît que le facteur déterminant la présence d'un shunt gauche-droit n'est pas seulement une diminution de la résistance vasculaire pulmonaire, mais est aussi lié au degré de constriction du canal.

Chez les enfants en sévère détresse respiratoire, on observe un abaissement de la pression artérielle circulatoire et pulmonaire. Tous ces enfants présentent un gros canal artériel avec shunt gauche - droit.

L'abaissement des pressions artérielles circulatoire et pulmonaire est, peut-être, en rapport avec la sévérité de la détresse respiratoire, mais peut être expliqué par la prématurité ou l'immaturité.

Les relations entre un canal artériel et une détresse respiratoire peuvent être expliquées de dif-

férentes façons :

A)- Le canal artériel responsable de la maladie.

Un large canal artériel peut produire une surcharge du ventricule gauche, donnant un tableau d'insuffisance ventriculaire gauche de la première enfance. Il est possible qu'il y ait un rapport entre la défaillance cardiaque et la détresse respiratoire, ce qui a été suggéré par LENDRUM et SHANKLIN qui trouvèrent, à la suite d'une série d'autopsies, "qu'avec un ventricule gauche physiologiquement déficient, 90 % des enfants présentaient une maladie de la membrane hyaline."

GITLIN, CRAIG, LYNCH, MELLOR ont montré que la membrane hyaline, trouvée dans des poumons d'enfants morts de détresse respiratoire, contenait une fibrine dérivée des protéines sanguines de ces enfants.

LYNCH a observé que l'oedème pulmonaire précédait, de façon constante, la formation d'une membrane hyaline.

BOUND a insisté sur la présence d'une congestion intense et d'un oedème chez ces enfants et, dans certains cas, cet oedème pulmonaire était le signe pathologique le plus frappant. Cet oedème pulmonaire et sa relation possible avec une défaillance cardiaque suggèrent que l'on peut impliquer la présence d'un canal artériel largement ouvert, avec défaillance ventriculaire gauche, comme étant la cause du syndrome de détresse respiratoire. Certains, et nous l'avons aussi constaté, ont mis en évidence une augmentation de volume du coeur et, si l'enfant guérit, une diminution de volume rapide, ce qui confirmerait la thèse sur la présence d'une défaillance cardiaque.

Il semble, cependant, que l'on doive faire une objection : chez les adultes, l'oedème pulmonaire ne se constitue habituellement pas tant que la pression veineuse pulmonaire et de l'oreillette droite n'a pas

atteint un niveau de 25 mm. de Hg. La pression auriculaire gauche, chez les enfants atteints de détresse respiratoire sévère, n'est pas augmentée de façon importante, et ceci fait naître certains doutes en ce qui concerne le rôle de la défaillance ventriculaire gauche. Par contre, il se pourrait que les capillaires des nouveau-nés soient plus perméables que les vaisseaux adultes ; ainsi, on a observé des défaillances ventriculaires gauches, chez des enfants porteurs de maladies congénitales, avec une pression auriculaire gauche de 10 à 15 mm. de Hg.

Chez les enfants présentant une détresse respiratoire, la pression intra-pleurale peut atteindre des niveaux négatifs élevés, et, par conséquent, les pressions relatives de l'oreillette gauche, des veines pulmonaires et transmuraux peuvent être considérablement élevées. Ces faits positifs impliquent un canal artériel largement ouvert comme cause du syndrome de détresse respiratoire.

B)- Possibilité d'une vaso-dilatation,
responsable d'un shunt gauche-droit.

De nombreux enfants en détresse respiratoire présentaient une T.A. abaissée, ce qui indiquerait la possibilité d'une vaso-dilatation généralisée, ou plutôt une absence de réponse vaso-constrictrice. La mesure de la T.A. indique qu'elle est abaissée peu de temps après la naissance et qu'elle reste basse, à moins que la guérison ne survienne. Bien qu'il y ait une diminution marquée de la résistance vasculaire pulmonaire, après que la respiration ait été établie, les vaisseaux pulmonaires restent en état de vaso-constriction, pendant quelques heures au moins, après la naissance, à l'état normal, comme le montre l'existence d'une pression artérielle pulmonaire élevée. L'incapacité des vaisseaux pulmonaires à maintenir cette vaso-constriction peut permettre l'établissement d'un shunt gauche-droit très large, en présence d'un canal artériel ouvert. De plus, en présence de cette vaso-dilatation généralisée, le canal artériel

lui-même est en état de vasodilatation. Les pulsations des artères ombilicales, observées de façon prolongée chez les enfants en détresse respiratoire, peuvent aussi être rattachées à une absence de tonus vaso-constricteur des vaisseaux ombilicaux. La cause de cette faible réponse vaso-constrictrice est inconnue. Peut-être, peut-elle être rattachée à l'immaturité du système vaso-moteur.

En résumé, on se trouve en présence de deux hypothèses : soit un canal artériel patent primitif, soit un défaut de réponse vaso-constrictrice, provoquant secondairement un shunt artériel gauche-droit à travers le canal artériel, et qui seraient responsables du syndrome de détresse respiratoire.

D'autres auteurs, au contraire, pensent que les gros shunts gauches-droits, à travers le canal artériel, seraient secondaires à la détresse respiratoire. LEONARD fait intervenir une diminution de la ventilation alvéolaire et un shunt gauche-droit, dans certaines détresses respiratoires. Ses recherches sont aussi basées sur des mesures de cathétérisation cardiaque.

En conclusion, les travaux les plus récents des auteurs américains, sur l'étiologie de la maladie de la membrane hyaline, ont abouti à de nombreuses hypothèses, dont deux semblent devoir être retenues : l'absence d'un enzyme fibrinolytique et la présence d'un shunt circulatoire gauche-droit. Elles sont encore insuffisantes pour expliquer la pathogénie de la maladie, mais permettent, cependant, d'éclairer la maladie d'un jour nouveau ; et c'est en fonction de nos connaissances actuelles que nous devons systématiquement instituer une thérapeutique, dont les bases ont été posées à la suite de longues observations et fréquemment modifiées, ce qui permet à chaque nouvelle étape d'augmenter la curabilité de la maladie de la membrane hyaline.

T R A I T E M E N T

De nombreux auteurs se sont penchés sur les différentes modalités thérapeutiques de la maladie. Nous retiendrons, cependant, les thérapeutiques les plus utilisées ou les plus récemment mises au point. Quant aux résultats, il est difficile de donner un pourcentage de survie, car les auteurs n'ont publié que très peu de statistiques à ce sujet.

C'est en 1957 que REARDON a posé les premières bases du traitement de la maladie de la membrane hyaline, chez les enfants nés de mères diabétiques et prédiabétiques. Il pensait diminuer la mortalité en donnant une alimentation précoce comprenant : 0,45 % de NaCl dans un soluté de glucose à 5 %, donné à raison de 60 cc./kg. de poids par 24 heures.

En 1960, COOKE (Australie), basant ses conceptions sur le fait que la membrane hyaline contient de la fibrine, et est peut-être causée par une effusion venant du lit vasculaire, avait donné des résultats préliminaires prometteurs, en administrant de l'albumine aux prématurés, nés de mères non diabétiques, pour tenter d'augmenter leur taux de protéines sériques. Ce traitement essayait de compenser l'un des facteurs biologiques déficients, trouvés chez les enfants atteints de la maladie. Il est regrettable que l'auteur n'ait pas fait de nouvelles publications sur les résultats de son traitement.

En 1960, BAUMANN a étudié deux groupes d'enfants prématurés normaux, de poids, sexe et âge gestationnel comparables.

- Dans le groupe I, les prématurés étaient nourris très tôt après la naissance, par un tube nasogastrique dans lequel s'écoulait un goutte à goutte continu d'un soluté de dextrose à 5 %, dans 0,45 % de sérum salé, à un rythme de 60 ml./kg. de poids / 24 heures.

- Dans le groupe II, les prématurés ne recevaient aucune alimentation au cours des 36 premières heures de vie.

La fréquence de la survenue d'une détresse respiratoire était de 3 à 4 fois plus élevée dans le groupe I, qui avait reçu une alimentation précoce. Dans ce groupe, 5 sont morts, dont 3 présentaient une membrane hyaline typique. Dans le groupe II, 2 prématurés sont morts ; aucun des deux ne présentait de membrane hyaline.

Chez les enfants nés de mères diabétiques, aucun avantage significatif n'a été obtenu par alimentation précoce.

En Juin 1962, GELLIS pose le principe que, actuellement, la mortalité associée à la maladie de la membrane hyaline est 5 FOIS PLUS GRANDE chez les enfants alimentés précocement que chez ceux alimentés tardivement.

En 1962, USHER a posé les principes d'un traitement basé sur les plus récentes recherches expérimentales ; ce traitement tend à corriger le syndrome biologique de la maladie, à savoir : l'acidose respiratoire et métabolique, l'hypoprotéïnémie, l'hypoglycémie, l'hypophosphatémie, et à prévenir l'hyperkaliémie.

Selon USHER, ce traitement pourrait diminuer la mortalité de 30 à 50 % chez le prématuré ; mais on manque encore de recul pour confirmer ces chiffres.

Ces principes sont applicables chez le prématuré en détresse respiratoire et chez le prématuré

normal pesant moins de 1.000 g. ; ils sont les suivants :

1)- Tout accouchement avant la 32^{me} semaine de gestation (enfant pesant moins de 1.800 g.) doit être fait dans des conditions telles que la réanimation, le diagnostic et le traitement immédiat puissent être entrepris : minimiser les traumatismes, les asphyxies et l'exposition au froid, pendant et immédiatement après l'accouchement. Les accoucheurs américains pensent que l'on réduit au minimum les traumatismes obstétricaux par l'emploi d'une anesthésie régionale, du type rachianesthésie basse, qui assure une bonne relaxation pelvienne, et par l'emploi systématique de forceps à la vulve, pour ralentir et contrôler la vitesse d'expulsion.

2)- La réanimation, par pression positive, doit se faire dans les deux minutes suivant la naissance. Si l'enfant est apnéique ou si le rythme cardiaque est inférieur à 100/mn., et si l'on n'obtient pas de réponse rapide à une aspiration pharyngée et à de douces stimulations, on utilise un masque à pression positive, et, si la réponse tarde encore, on met en place un tube endo-trachéal.

3)- Le diagnostic de syndrome de détresse respiratoire doit être fait dans les trois heures suivant la naissance, par des examens cliniques répétés. On éliminera, par la radio et la clinique, tous les autres syndromes, toute autre cause possible de détresse respiratoire et, en particulier, le pneumothorax et la hernie diaphragmatique.

4)- Chez tous les enfants en détresse respiratoire, ou de poids inférieur à 1.000 g., on prélèvera un échantillon de sang, afin de déterminer le pH sanguin et la réserve alcaline, puis on mettra en route une perfusion intra-veineuse de glucose et de bicarbonate de sodium.

5)- La température rectale doit être maintenue à 36°6 C., en mettant l'enfant dans un milieu à température et humidité adéquates.

6)- Un apport supplémentaire d'oxygène doit être prévu, pour la plupart de ces enfants, car ils sont habituellement cyanosés dans l'air ambiant. Quoique des concentrations de plus de 40 % d'O₂ apportent un risque de fibroplasie rétro-cristallinienne, ce risque passe au second plan derrière la cyanose et, par conséquent, on donnera la concentration minimum qui fera disparaître la cyanose.

Nous rappellerons l'expérience de Mary Ellen AVERY et collaborateurs (John Hopkins Hospital) portant sur deux groupes d'enfants, en 1944-1948 et 1954-1958. Dans la première période, les auteurs avaient usé largement d'oxygène. Dans la seconde période, ils avaient diminué la concentration d'O₂ dans les couveuses à un taux inférieur à 40 %. Lors des autopsies, ils ont constaté que la proportion de prématurés morts de maladie de la membrane hyaline avait augmenté de 21,9 % en 1944-1948 à 26,2 % en 1954-1958.

7)- Ces enfants, avec une maladie de la membrane hyaline, présentent des accès d'apnée itératifs, demandant une surveillance constante, afin de pouvoir être stimulés et au besoin réanimés avant que des lésions d'anoxie cérébrale ne se constituent.

8)- L'alimentation ne doit être commencée que tardivement, pas avant la 36ème heure et, seulement, quand l'enfant présente des signes d'activité spontanée. A ce moment, on peut commencer à donner de l'eau sucrée et, lorsque deux prises sont bien tolérées, on peut commencer le lait. La première prise d'aliment varie selon le poids de l'enfant et variera de 2 à 10 ml., puis sera graduellement augmentée jusqu'à 65 ml./kg./24 h.. A ce moment-là, on peut arrêter la perfusion de sérum glucosé-bicarbonaté. Aux enfants pesant moins de 1.500 g., on donne un régime contenant 30 cal./30 ml. et de faible teneur en protéines, 2,5 g./100 cc..

9)- On ne fera d'antibiothérapie que chez les enfants présentant des signes d'infection.

10)- Après avoir mis en route ce traitement, ayant pour but de placer l'enfant dans les meilleures conditions respiratoires possibles, on se préoccupera de corriger le syndrome biologique.

Dans une veine frontale médiane, on perfuse la solution à raison de 65 ml./kg./24 h.

Cette solution se compose de 10 % de glucose dans de l'eau, plus du bicarbonate de sodium dont la concentration varie selon le pH sanguin de l'enfant :

pH veineux	pH artériel ou capillaire	Concentration du bicarbonate de sodium
Supérieur à 7,20	Supérieur à 7,30	5 mEq ou 0,42 g/100 ml.
De 7,10 à 7,20	7,20 à 7,30	10 mEq ou 0,83 g/100 ml.
De 7 à 7,10	7,10 à 7,20	15 mEq ou 1,25 g/100 ml.
Inférieur à 7	Inférieur à 7,10	25 mEq ou 2,08 g/100 ml.

On répètera, à des intervalles de 6 à 24 heures, la détermination du pH et de la réserve alcaline.

Les enfants présentant une maladie de la membrane hyaline, et vus pour la première fois plus de 12 heures après la naissance, peuvent déjà avoir constitué une hyperkaliémie sévère avec modification de l'ECG. Ces enfants ont besoin d'un traitement d'urgence, dont : sérum glucosé à 20 % et insuline (une unité pour 3 g. de glucose) pendant plusieurs heures, pour corriger l'hyperkaliémie, avant que le traitement d'entretien par la solution de glucose-bicarbonate ne soit mis en route. Dans ce cadre, entrent les maladies de la membrane hyaline diagnos-

tiquées tardivement, suivies dès la naissance et qui n'auraient pas reçu la solution glucose-bicarbonate.

Par ce traitement, on peut corriger l'acidose, et l'on a une action préventive sur l'augmentation du catabolisme et de l'hyperkaliémie.

USHER affirme que, par sa thérapeutique, le taux de mortalité des enfants en détresse respiratoire est tombé de 45 à 25 %, et celui des enfants pesant moins de 1.000 g. de 95 à 60 %. Malgré les railleries et les critiques qu'ils ont déjà suscitées, nous devons prendre en considération ces chiffres, qui subiront peut-être, dans l'avenir, quelques modifications, mais qui témoignent, néanmoins, d'une diminution certaine de la mortalité par maladie de la membrane hyaline.

C A S C L I N I Q U E S

Nous citerons, ici, quelques exemples des cas que nous avons observés dans notre service.

CAS N° 1.

Enfant W..., prématuré de 32 semaines, 1.430 g. Accouchement spontané par voie vaginale. Cri immédiat, mais enfant léthargique. Après réanimation, la respiration redevient normale et le cri plus fort. L'enfant est de couleur normale dans les 4 minutes suivantes. Placé en couveuse, il présente, 10 minutes après, une respiration pénible et sa couleur se modifie. L'examen est négatif. On prescrit 1/10 cc. de caféine ; elle est suivie d'une amélioration progressive stable pendant 4 heures. Alors, apparaissent des périodes d'hypopnée. On renouvelle la caféine et on augmente la concentration d'oxygène. A 1 h.30 d'âge, la respiration cesse ; elle est rétablie par réanimation. A 2 h.30 d'âge, arrêt respiratoire et cardiaque ; réanimation sans effet.

L'examen microscopique montre une atélectasie de résorption généralisée avec membrane hyaline précocée.

CAS N° 2.

Enfant R... Epifanio Junior. 2.425 g. Prématuré de 32 semaines. Né par césarienne pour présentation transverse irréductible. A la naissance, cyanose généralisée. La réanimation est mise en route.

Aspiration de 12 cc. de liquide gastrique. La respiration et la coloration deviennent normales au bout de 4 mn. Le rythme cardiaque est de 100/mn. Légère rétraction intercostale et légers grognements. Placé en couveuse, la respiration devient hachée, mais les couleurs restent bonnes. Pendant les 24 heures suivantes, la respiration reste à 60-75/mn., température à 36° C ; enfant léthargique, faibles réflexes de succion, des points cardinaux et de Moro. Après 24 h. d'âge, se développent de nombreuses zones d'ecchymoses sur les pieds et le côté gauche de l'abdomen et le côté droit de la tête. Le diagnostic de septicémie est posé. A 30 heures d'âge, l'enfant présente une cyanose généralisée, avec accès d'apnée, rythme cardiaque à 80/mn. On entreprend une réanimation. Les conditions restent stables pendant 30 mn, quand, brusquement, l'enfant meurt.

L'examen microscopique montre : une maladie de la membrane hyaline.

CAS N° 3.

Enfant W..., James, David, né au terme de 38 semaines ; 2.400 g.. Né par césarienne itérative pour antécédents de césarienne. Pas d'épreuve du travail. A la naissance, la respiration est immédiate, le cri est vif, la coloration est bonne; le tonus musculaire est cependant considéré comme un peu inférieur à la normale. Dans les 5 mn. suivant la naissance, une respiration bruyante, grognante, avec expiration laborieuse, s'établit ; les difficultés respiratoires augmentent de telle façon qu'à une heure d'âge, le rythme respiratoire est de 80/mn.. Il existe une rétraction xiphoïdienne et intercostale, mais la coloration reste bonne. L'examen montre un souffle systolique précordial. L'abdomen est modérément distendu ; on retire par aspiration gastrique 5 cc. de liquide amniotique. On porte le diagnostic de membrane hyaline.

L'enfant est placé en couveuse à 40 % d'O₂ et 60 % d'humidité ; il est digitalisé. Respiration

laborieuse avec tachypnée pendant les 24 premières heures de la vie. A 36 heures d'âge, un léger sclérome se développe. Très tôt, à la 60ème heure d'âge, une apnée survient. Après réanimation, la respiration reste variable dans son rythme, entre 30 à 80/mn.. Le tonus est considéré comme presque nul et l'enfant continue à être en position "d'aigle déployé", et sans activité spontanée. A 61 heures d'âge, deux apnées surviennent, et tous les signes vitaux cessent. Réanimation inefficace. On constate un mucus sanglant d'oedème aigu du poumon, sévère.

L'examen microscopique montre une atélectasie de résorption avec membrane hyaline.

CAS N° 4.

Enfant P... Sheldon. Préaturé de 36 semaines. 1.700 g.. Accouchement par césarienne pour hémorragie vaginale massive. Antécédents familiaux : le premier enfant de cette femme meurt peu de temps après la naissance, de "quelque chose au poumon".

Enfant atonique. Après réanimation et aspiration de liquide gastrique et mise en couveuse, l'enfant s'améliore remarquablement, et l'examen physique est normal ; APGAR à 10. Peu après, l'enfant devient très cyanosé, en dépit d'un cri normal. 1 heure après la naissance, la radio montre une cardiomégalie, associée à une hypoventilation pulmonaire. A 4 heures d'âge, une nouvelle radio confirme la cardiomégalie, mais montre une meilleure ventilation pulmonaire. L'ECG est normal. Bien que le foie soit normal à la palpation, on pose le diagnostic de cardiomégalie congénitale. Les bruits respiratoires diminuent en qualité pendant la journée. A 12 heures d'âge, l'enfant présente une cyanose foncée généralisée, peu réductible sous oxygène, avec des bruits respiratoires très diminués. Mise en place d'un tube trachéal avec pression qui améliore l'état de l'enfant. Peu de temps auparavant, l'enfant présentait une légère mousse autour de la bou-

che, interprétée comme un signe d'O.A.P.. A 13 heures d'âge, on enlève le tube endotrachéal et on met un masque d'oxygène. La respiration est normale pendant 10 mn., puis soudain la cyanose s'accroît, avec dégradation des bruits respiratoires. On remplace le tube, et on commence une réanimation avec pression positive d'oxygène. Malgré cela, aggravation de l'état général et les bruits cardiaques ne sont plus audibles. L'enfant continue à respirer pendant 8 mn encore, puis tout signe de vie cesse.

1)- Diagnostic clinique :

- Congestion pulmonaire.
- Cardiopathie congénitale.
- Anoxie périnatale associée à une hémorragie rétro-placentaire.

2)- Diagnostic microscopique :

- Congestion pulmonaire.
- Atélectasie avec formation de membrane hyaline le long des canaux alvéolaires et des alvéoles. Pas d'infiltrat inflammatoire.
- Examen cardiaque normal.

CAS N° 5.

Enfant C... Brenda. Prématuré de 1.670 g. Accouchement par forceps. Cri et respiration normaux au bout de 2 mn.. Couleur et tonus normaux. Mais présence d'un oedème généralisé, modéré. La radio montre une atélectasie pulmonaire. Mise en couveuse, 15 mn. après, l'enfant devient cyanosé. On augmente l'oxygène et la cyanose disparaît. Etat stationnaire pendant 2 heures. A ce moment, l'enfant prend une couleur gris-cendrée. L'augmentation de l'oxygène n'améliore pas la coloration. Après réanimation, l'état s'améliore, le pouls est à 140-150, et la respiration à 8-10/mn.. Râles inspiratoires bilatéraux. Foie et rate normaux. L'oedème augmente. Une radio pulmonaire, faite à ce moment, montre une atélectasie bilatérale, plus marquée à gauche. 3 heures après, le rythme respiratoire est de 20 à

24/mn., avec augmentation de la densité des râles dans les deux champs pulmonaires. Hématomes aux lieux d'injections. Urines de couleur brun foncé. Une heure plus tard, à l'âge de 10 heures, apnée suivie de réanimation ; adrénaline intra-cardiaque, sans résultat. A ce moment, le foie est palpable sur 2 cm. au-dessous du rebord costal. Les urines sont normales. Il semble qu'une insuffisance cardiaque se soit installée, dans les dernières heures de la vie.

L'examen anatomo-pathologique montre une atélectasie de résorption avec membrane hyaline intra-alvéolaire.

CAS N° 6.

Enfant A... Mary B. Prématuré de 32 semaines. 1.850 g. Accouchement spontané très rapide. Cri et respiration spontanés à la naissance. Examen physique post-natal, satisfaisant. L'enfant est mis en couveuse sous oxygène à 3 l/mn.. A l'âge de 3 h. $\frac{1}{2}$, sans signes prémonitoires, la respiration cesse brusquement. Après réanimation, l'enfant recommence à respirer. L'examen physique est toujours négatif.

A 8 h.20 d'âge, deuxième accès d'apnée. La respiration reprend après réanimation. A 8 h.45 d'âge, nouvelle apnée. La réanimation est inefficace.

L'examen microscopique montre une atélectasie de résorption avec membrane hyaline avancée.

C O N C L U S I O N

Nous avons vu, au cours de ce mémoire, que la maladie de la membrane hyaline se voit chez le nouveau-né, né viable, immédiatement après la naissance. Elle se manifeste sur un terrain particulier. Les statistiques, relatives aux décès néo-nataux, dus à la maladie de la membrane hyaline, montrent que cette maladie touche essentiellement :

1)- Le prématuré, selon un pourcentage variant de 14 à 50 % (POTTER et USHER). Ce pourcentage varie en fonction du poids ; USHER estime, en effet, que 14 % des prématurés présentent une maladie de la membrane hyaline ; sur ces 14 %, 50 % ont un poids compris entre 1.000 et 1.500 g..

Les pourcentages des différents auteurs s'accordent difficilement, et il semble que les différences soient dues à la définition de la maladie elle-même.

2)- L'enfant né de mère diabétique, selon une fréquence variant de 40 à 60 %. Certains auteurs, tels que GELLIS et YI-YUNG-HSIA, ont abaissé ce chiffre à 30 %.

3)- L'enfant né par césarienne présente, dans 2 % des cas, une maladie de la membrane hyaline (MAC LENNAN : Statistique sur 20.065 accouchements).

4)- Un facteur aggravant, récemment mis en évidence, serait les antécédents d'hémorragies pendant la grossesse. Le pourcentage de maladie de la membrane hyaline serait alors de 3 à 4 % supérieur.

Les variations, dans les différentes statistiques, sont probablement dues à ce que certains auteurs posent le diagnostic de maladie de la membrane hyaline seulement sur la clinique, considérant ainsi qu'il existe des cas curables (USHER, 69 % pour les enfants pesant entre 2.000 et 2.500 g.) et des cas mortels.

Or, ce dont nous avons voulu parler, dans ce mémoire, est de cette redoutable détresse respiratoire, qui débute immédiatement à la naissance ou après un laps de temps variable, par une cyanose généralisée, allant en s'aggravant, si l'on ne met pas l'enfant sous oxygène, associée à une tachypnée, une rétraction intercostale, xiphoïdienne, à un grognement expiratoire, une anoxie cérébrale progressive, entraînant une atonie et une aréflexie.

A ce tableau respiratoire, s'associent des signes cardiaques qui peuvent, dans certains cas, masquer le diagnostic : tachycardie, cardiomégalie (soulevant le problème de malformations cardiaques congénitales), hypotension, hépatomégalie avec oedème périphérique et pulmonaire. Fréquemment, il s'y associe un souffle systolique d'intensité variable, pouvant renforcer l'hypothèse d'une cardiopathie congénitale.

Progressivement, l'état général du nouveau-né s'aggrave, puis apparaissent des apnées brutales, de durée variable, réversibles dans un premier temps, puis l'une d'elles est terminale.

A ces signes cliniques, s'associent des signes électrocardiographiques, mettant en évidence des altérations de conduction myocardique, pouvant aller jusqu'au bloc auriculo-ventriculaire partiel.

Les signes biochimiques, dans les 12 premières heures, montrent une acidose respiratoire et métabolique, une hypoprotéïnémie, une hypoglycémie et une azotémie.

Ces signes cliniques et paracliniques, associés à l'anamnèse : prématurité, mère diabétique, ou

hémorragie ou césarienne, peuvent faire évoquer le diagnostic. Mais, en définitive, ce n'est qu'à l'examen anatomo-pathologique que l'on peut affirmer le diagnostic.

L'image histologique est typique : elle montre ^{un collapsus} des parois des canaux alvéolaires et des alvéoles ; les parois internes sont recouvertes d'une substance homogène, éosinophile, contenant rarement quelques leucocytes, parfois des cellules de desquamation, et chimiquement constituée de fibrine. Elle repose sur le tissu conjonctif des bronchioles, l'épithélium intermédiaire ayant subi une nécrose, qui serait, peut-être, le point de départ de la formation de cette couche hyaline.

Mais, cette nécrose épithéliale serait-elle un des maillons de la pathogénie ? De nombreux autres facteurs ont été évoqués et presque démontrés. Mais aucun n'est encore définitif. Les deux plus récentes hypothèses semblent très prometteuses :

- L'une faisant intervenir l'enzyme fibrinolytique contenu dans le tissu pulmonaire ; il serait, soit en quantité insuffisante, du fait de l'immaturité, soit inactivé par un inhibiteur. Cet inhibiteur serait, soit présent in situ, soit libéré à partir de zones d'infarction placentaire.

- L'autre hypothèse met en cause la présence d'un shunt circulatoire gauche-droit, par le canal artériel, ce qui provoque une surcharge du ventricule gauche, avec augmentation des pressions dans l'oreillette et le système pulmonaire, ayant pour conséquence un transsudat, des vaisseaux dans les alvéoles.

Selon ces données, les auteurs ont mis au point des traitements tendant à corriger les modifications biochimiques.

Le principe d'une alimentation tardive, après la 36ème heure, étant bien admis, on commence avant la 12ème heure une perfusion de glucose et de bicar-

nate, dont les concentrations varient selon le pH veineux et artériel ; cette perfusion a pour but de corriger le syndrome biologique et, surtout, de prévenir l'hyperkaliémie. Si le diagnostic n'est fait qu'après la 12ème heure, au syndrome biochimique s'ajoute une hyperkaliémie, que l'on corrige par une solution intra-veineuse de glucose à 20 % et d'insuline.

USHER, qui préconise cette thérapeutique, indique, dans une publication récente, que la mortalité serait diminuée, si ce traitement était institué préventivement, chez le prématuré de poids inférieur à 1.000 g. et chez le prématuré présentant une détresse respiratoire, pouvant évoquer le diagnostic de maladie de la membrane hyaline. Cette diminution se chiffrerait par 50 % chez l'enfant pesant plus de 1.000 g., et 30 % chez l'enfant pesant moins de 1.000 g.. Nous manquons de recul pour apprécier ces chiffres, et surtout ils ne sont rattachés à aucun contexte de nombre de cas et de durée d'expérience. Quoi qu'il en soit, nous ne devons pas, a priori, rejeter ce traitement, mais au contraire l'adopter, quitte à l'améliorer. Le principal argument d'USHER, en faveur de ce traitement, est de corriger le syndrome biochimique, afin de permettre une survie de quelques jours de façon à passer le cap difficile des huit premiers jours.

Au terme de cette étude, il semble que l'existence de la maladie de la membrane hyaline en tant qu'entité clinique et anatomo-pathologique soit bien établie et ne pose plus le moindre doute ; par contre, en ce qui concerne la pathogénie et le traitement, nous devons encore avouer notre grande ignorance.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président
de la thèse,

J. CATHALA

B I B L I O G R A P H I E

- ADAMS (F.M.) and LIND (J.) - Physiologic studies on the cardiovascular status of the normal newborn infant (with special reference to the ductus arteriosus).- Pediatrics, 19 : 431, 1957.
- AHVENAINEN (E.K.) - On changes in dilatation and signs of aspiration in fetal and neonatal lungs. An exp. and histolog. study.- Acta Paediat. (Supp. 3); 35 : I, 1948.
- AHVENAINEN (E.K.) - Experimental production of pulmonary hyaline membrane.- A.M. exp. et B10.- Fenniae, 31 : 320, 1953.
- AIKAWA (J.K.) and BURNS (P.D.) - Pulmonary lesions in exp. oxygen poisoning.- A.M.A.J. Dis. Child. 91 : 614, 1956.
- ALBRECHTSEN (O.K.) - Fibrinolytic agent in saline extract of human tissue.- Scandinav. J. Clin. Lab. Invest. 10 : 91-96, 1958.
- ARONSON (N.) - Hyaline membrane disease.- Ped., V. 27, N. 4, 1961, 567-576.
- ASTRUP and PERMIN (P.M.) - Fibrinolysis in animal organism.- Nature (London), 195 : 681, 1947.

- AVERY (M.E.) and MEAD - Surface proprieties in relation to atelectasy and hyaline membrane disease.
A.M.A.J. Dis. Child. 97 : 517, 1959.
- AVERY (M.E.) and OPPENMESMER (E.H.) - Recent increase in mortality from hyaline membrane disease.-
The J. of Ped. 553, Vol. 5-71, N° 4.
- BAUMANN (W.A.) - Early feeding of dextrose and saline solution to premature infants.- Pediatrics, 26 : 756, 1960.
- BERFENSTAM (R.), EDLUND (T.) and ZITTERGREN (I.) - The hyaline membrane disease.- Acta Ped. 47 : 82, 1958.
- BLYSTAD (W.), LANDING (B.M.) and SMITH (C.A.) - Pulmonary hyaline membrane in newborn infants.- Pediatrics, Jul. 1951, 8 : 521.
- BOTELLA (J.), MARTINEZ (H.), BOTELLA (C.) - Mortalidad perinatal.- Rapport au Xme Congrès National de Pédiatrie, Madrid, Octobre 1960.
- BOUND (J.P.), BUTLER (N.R.), SPECTOR (W.G.) - Classification of causes of perinatal mortality.- Bul. Med. J. 2 : 1191, 1956.
- BRUMMELKAMP (W.H.) - Hyaliene membranen in de longen van pasgeborenen. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 102 : 662, 1958.
- BRUNS (P.D.), SHIELDS (L.V.) - The pathogenesis and relationship of the hyaline-like pulmonary membrane, to premature neonatal mortality.- Am. J. Obst. and Gynec. 61 : 953, 1951.

- BUCKINGAM (Sue), SHEDDON (C.), SOMMERS (M.D.) (Boston) - Pulmonary hyaline membrane.- A.M.A.J. of D. Child. 99 : 2, 216-225, 1960.
- BUCKINGAM (S.), SOMMERS (C.S.) - Experimental pulmonary hyaline membrane, induced pharmacologically.- Fed. Proc. 18 : 471, 1959.
- CANET (J.) - Syndrome de la membrane hyaline.- Revue Fr. Gyn. et Obst., Fév. 1962, p. 117.
- CLAIREAUX (A.E.) - Hyaline membrane in the neonatal lung.- Lancet, 2 : 749, 1953.
- CLAMANN (H.G.), BECKER-FREYSENG (H.), LIEBOGOTT (G.) - Das allgemeine verhallen und die morphologischen lungenvoranderungen einwirkenden erhohten sauerstoffteildrucks.- Luftfahrtmedizin 5 : 2, 1940.
- COHEN (L.M.), WEINTRAUB (D.H.), LILIENFELD (A.M.) - The relationship of the pulmonary hyaline membrane to certain factors in pregnancy and delivery.- Pediatrics, Jul. 1961, 26 (I), 42-51.
- COOKE (W.D.D.) - Prognostic significance of the serum-protein content in premature babies and its relationship to pulmonary hyaline membrane disease.- M.J. Australia, I : 887, 1960.
- CRAIG (J.M.), FENTON (K.), GITLIN (D.) - Obstructive factors in pulmonary hyaline membrane syndrom in asphixia of the newborn.- Pediatrics, Nov. 1958, 22, 847-856.
- DICK (F.Jr.), PUND (E.R.) - Asphixia neonatorum and the vernix membrane.- Arch. Path., 47 : 307, 1949.

- DRISCOLL (S.), BENIRSCHKE (K.), CURTIS (G.W.) - Neonatal death among infants of diabetic mothers.- Am. Jour. Ass. Dis. Child., Déc. 1960, 6 : 818-836.
- DURAN-JORDA (F.), HOLZEL (A.), PATTERSON (W.M.) - Histochemical study of pulmonary hyaline membrane.- Arch. Dis. Child. 31: 113, 1956.
- FARBER (S.) - Studies on pulmonary edema. Consequences of bilateral cervical vagotomy in rabbits.- J. Exp. Med. 66 : 397, 1937.
- FARBER (S.), SWEET (L.K.) - Amniotic sac contents in lungs of infants.- Am. J. Ch. D., 42 : 1372, 1931.
- FLEMMING (W.H.), SZAKACS (J.E.), HARTENEY (T.C.), KING (E.R.) - Hyaline membrane following total body radiations. Relation to lung plasminogen activator.- Lancet, 2 : 1010, 1960.
- GELLIS (S.), HSIA (D.Y.) - The infant of the diabetic mother.- A.M.A.J. Dis. Child. 97 : I, 1959.
- GILMER (W.S.), HAND (A.M.) - Morphologic studies of hyaline membrane in the newborn infant.- A.M.A.J. Path. 59 : 207, 1955.
- GITLIN (D.), CRAIG (J.M.) - The nature of the hyaline membrane in asphyxia of the newborn.- Ped. 17, 64, 1956.
- GRUENWALD (P.) - The significance of pulmonary hyaline membrane in newborn infants.- J.A.M.A., 166 : 621, 1958.

HADDERS (M.N.), DIRKEN (M.N.J.) - On the origin of the pulmonary hyaline membrane.- J. Path. and Bact. 70 : 419, 1955.

INGALLS (T.H.) - Epidemiology of retrolental fibroplasia : its etiologic relation to pulmonary hyaline membrane.- New England J. Med. 251 : 1017, 1954.

JAMES (L.S.), ROWE (R.D.) - The pattern of response of pulmonary and systemic arterial pressures in newborn and older infants to short periods of anoxia.- J. Ped. 51 : 1, 1957.

KARLBERG (P.) - Studies of respiratory physiology in newborn infants. 2 observations during and after respiratory distress.- Acta Pediat. 43 (Suppl. 100) : 397, 1954.

LANDING (B.M.) - Pathologic features of respiratory distress syndrome in newborn infants.- Amer. J. R. 74 : 796, 1955.

LAUFE (L.E.), STEVENSON (S.S.) - Pulmonary hyaline membrane.- Obs. and Gynec. 3 : 637, 1954.

LARROUY (J.) - Qu'est-ce que la maladie de la membrane hyaline ? - Le Nourrisson, 47 : 181-7, Sept.-Oct. 1959.

LENDRUM (F.C.) - Pulmonary hyaline membrane as manifestations of heart failure in newborn infants.- J. Ped. 47 : 149, 1955.

LEONARD (B.), STRONG (M.B.), MRCP and M. MEATHER, Mac LEISH (B.S.C.) - Ventilatory failure and

right to left shunt in newborn infant with respiratory distress.- The Am. Ac. of Pediat., July 1961, N. I, Vol. I, 27.

LANSBERG (P.L.) - Essais sur l'expérience de la mort.

LESIEUR (Ch.) - Etude de la mortalité périnatale de la Maternité de l'Hôpital intercommunal de Créteil des années 1954-1958.- Thèse Paris, 1959, N° 307.

LIEBERMAN (J.) - Clinical syndroms associated with deficient lung fibrinolytic activity. New concept of hyaline membrane disease.- New England Jour. of Med., N° 3, 26 : 1959.

LYNCH (M.J.) - Hyaline membrane disease.- J. Ped., 48 : 165, 1956.

LYNCH (M.J.), MELLOR (L.D.) - Hyaline membrane disease of the newborn premature lungs; approach.- J. Ped., 47 : 275, 1955.

LYNCH (M.J.), MELLOR (L.D.) - Hyaline membrane in the lung of the newborn.- Lancet, I : 1002, 1955.

LYNCH (M.J.), MELLOR (L.D.), BADGERY (A.R.) - Hyaline membrane disease. Its nature and etiology.- J. Ped., 48 : 602, 1958.

Mc ELIN (T.W.) - Modes of delivery. (vaginal or cesarean) in diabetic pregnancies.- Clinic. Obs. and Gynec. 5 : 426, 1962.

Mac LENNAN (A.H.) - Foetal loss after C-sections.-

Am. J. of Obst. and Gynec. 82 : 22, 1961.

Mac FARLANE (R.G.), PILLING (J.) - Fibrinolysis ; its mechanism and significance.- Blood, 3 : 1167, 1948.

MILLER (H.C.) - Cardiac hypertrophy in newborn infants.- Yale J. Biol. and Med. 16 : 509, 1944.

MILLER (C.), HEBERT - Offspring of diabetic and pre-diabetic mothers.- Advances in Pediatrics, 1956, 137, Vol. 7.

MILLER (H.C.), BEHRLE (F.C.), GIBSON (D.M.) - Comparison of pulmonary hyaline membrane in vagotomised rabbits with in newborn infants.- Ped. 3 : 611, 1951.

MILLER (H.C.), BEHRLE (F.C.), SMULL (N.W.) - Respiratory activity and function in newborn infants dying with pulmonary hyaline membrane.- Ped. 22 : 665, 1958.

MILLER (H.C.), WILSON (H.M.) - Macrosomia cardiac hypertrophy, erythroblastosis, and hyperplasia of the island of Langerhans in newborn infants born to diabetic mothers.- J. Ped. 23 : 251, 1943.

MILLER (H.C.), HAMILTON (T.R.) - Pathogenesis of vernix membrane in relation to aspiration pneumonia in stillborn and newborn infants.- Pediat. 3 : 735, 1949.

MILLER (H.C.), JENNISON (M.H.) - Study of pulmonary

- hyaline like material in 4117 consecutive births. Incidence, pathogenesis and diagnosis.- Ped. 5 : 7, 1950.

PAGE (E.W.), GLENDENING (M.B.), PARKINSON - Cyclic biochemical changes in human endometrium with special reference to fibrinolytic enzyme.- Am. J. Obs. Gynec. 62 : 1100, 1951.

PATTLE (R.E.) - Proprieties, functions and origin of the alveolar lining layer.- Proc. Roy. Soc. London, Ser. B, 148 : 217, 1958.

PETERS (J.P.), VAN SLYKE (D.D.) - Quantitative clinical chemistry VO2. London 1932, Bailliere, Tindall and Cox, 1932.

PICHOTKA (J.) - Morphology and morphogenesis of pulmonary changes due to oxygen poisoning in german aviation.- Medecin, World-War II Air Force, Department Defense Department, 1950, Vol. I, p. 515.

POTTER (E.L.) - Pathology of the foetus and the newborn.- Yearbook publisher, 1957.

PREC (K.J.), CASSELS (D.E.) - Dye dilution curve and cardiac output in newborn infant. Circulation, II : 789, 1955.

REARDON (H.S.), FIELD (S.), VEGA (L.), CARNINGTON (E.), AREY (J.), BAUMANN (M.L.) - Treatment of acute respiratory distress in newborn infant of diabetic and prediabetic mothers. Transaction of the Society of Ped. Res., 1957.

ROSAMN (P.D.), CHUNTANA-SHEANAKUL - Am. J.D. Child.,
Aug. 1961.

ROSSIER (A.), SARRUT - Le syndrome de défaillance
respiratoire aiguë du nouveau-né - Actualités
Pédiatriques, 1ère série, 1959.

ROWE (R.D.), JAMES (C.S.) - The normal pulmonary
arterial pressure during the first year of
life.- J. Pediat. 51 : I, 1957.

RUDOLPH (A.M.), DRORBAUGH (J.E.), AVID (P.A.),
RUDOLPH (A.J.), NADAS (A.S.), SMITH (C.A.),
MUBDELL (J.P.) - The circulation in the respi-
ratory distress syndrome.- Am. A. of Pediat.,
V. 27, N. 4, 551, 1961.

SISSON (W.R.) - The neonatal problem in infants of
diabetic mothers.- J.A.M.A., 115 : 2040, 1940.

STEVENSON (S.S.), LAUFE (L.E.) - Experimental produc-
tion of the pulmonary hyaline membrane syndrome.-
J. Ped. 47 : 40, 1955.

USHER (R.) - Respiratory distress syndrome of prema-
turity.- Ped. Clin. of N. Amer., V. 8, N. 2,
525, 1962.

WAGNER (J.C.) - The histochemistry of pulmonary hya-
line membrane in newborn infant and its inter-
pretation.- Lancet, 2 : 634, 1954.

WARREN (S.), GATES (O.) - Radiation pneumonitis :
experimental and pathologic observation.-
Arch. Path. 30 : 440, 1940.
